

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1938

N

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PAR

RENDU Charles

*Né le 6 Juillet 1909 à Saint-Quentin-sur-Isère
Interne des Hôpitaux de Paris*

Etude cytologique et pathogénique
de quelques métastases cancéreuses
du péritoine

Président : M. CARNOT

*Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôtel-Dieu*

Chez Victor DEGRANGE
91, rue de Seine
PARIS (6°)

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1938

N

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

RENDU Charles

Né le 6 Juillet 1909 à Saint-Quentin-sur-Isère

Interne des Hôpitaux de Paris

Etude cytologique et pathogénique de quelques métastases cancéreuses du péritoine

Président : M. CARNOT

*Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôtel-Dieu*

Chez Victor DEGRANGE
91, rue de Seine
PARIS (6°)

1938

144

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOWSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAM.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEU-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FISSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements	LÉVY-SOLAL.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologique	LAUBRY.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	CROUZON.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BERNARD (Et.).	Pathologie médicale.
BESANÇON (J.)	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNK	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOL ..	Obstétrique.

MM

LAROCHE (Guy).	Pathologie médicale.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LÉVY (Mlle J.).	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI ..	Neurologie et Psychiatrie.
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT-DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIEVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÉNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIÈRE	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.

MM.

HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.
LARDENNOIS ...	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
SCHWARTZ	Obstétrique.
VAUDESCAL ...	Pathologie chirurgicale.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE ..
AUBERTIN
BRULÉ
CHABROL
DONZELOT
DUVOIR
LIAN
PASTEUR - VAL-
LERY-RADOT .
SÉZARY

Clinique médicale.

MM.

BASSET
BROcq
CADENAT
GATELLIER ..
MOURE
QUENU
VELTER

Clinique chirurgicale.

MM.

ECALLE
METZGER

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLET-BERT, agrégé ..	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A TOUS LES MIENS

AU DOCTEUR HENRI RENDU (*In memoriam*)

AU DOCTEUR ALBERT RENDU

AU DOCTEUR JOANNY RENDU (*In memoriam*)

AU DOCTEUR ANDRÉ RENDU

AU DOCTEUR ROBERT RENDU

AU DOCTEUR LOUIS GRANIER (*In memoriam*)

AU DOCTEUR JOSEPH RÉCAMIER (*In memoriam*)

AU DOCTEUR JACQUES RÉCAMIER

Chirurgien de l'Hôpital Saint-Michel

et

AU DOCTEUR HENRI RENDU

Médecin de l'Hôpital Saint-Joseph

qui n'a cessé de me prodiguer ses
affectueux conseils depuis le début de
mes études médicales.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL CARNOT

Professeur de Clinique Médicale
Médecin de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

*Je le prie d'accepter l'hommage très
respectueux de ma profonde reconnais-
sance pour l'enseignement qu'il m'a
dispensé avec tant de bienveillance et
pour avoir bien voulu inspirer, diriger
et présider cette thèse.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Stage

- 1927-28. — MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL CARNOT.
1928. — MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRI HARTMANN.
1928-29. — MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS RAMOND.
1929. — MONSIEUR LE DOCTEUR GEORGES LABEY.
1929-30. — MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS BOIDIN.

Externat

- 1930-31. — MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRI HARTMANN.
1931-32. — MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL CARNOT.
1932. — MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN HALLÉ.
1932-33. — MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS BOIDIN.
1933. — MONSIEUR LE DOCTEUR PHILIPPE PAGNIEZ.

Internat

- 1934-35. — MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN RACHET.
1935-36. — MONSIEUR LE DOCTEUR PHILIPPE PAGNIEZ.
1936. — MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE AMEUILLE.
1936-37. — MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS BOIDIN.
1937. — MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ALBERT SÉZARY.
1937-38. — MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL CARNOT.

AU R. P. LAURAS (*In memoriam*)

A MES CAMARADES

ANDRÉ BRAULT
DOCTEUR GUILLAUME HALLÉ
ANDRÉ JACQUOT
DOCTEUR PIERRE SALLERON

A MES CONFÉRENCIERS

IM. LES PROFESSEUR YVES BUREAU (de Nantes).
DOCTEUR ANDRÉ BOCQUEL (*In memoriam*).
DOCTEUR STANISLAS DE SÈZE. Médecin des Hôpitaux.
DOCTEUR ANDRÉ DESSAINT.
DOCTEUR PIERRE SOULIÉ. Médecin des Hôpitaux.
DOCTEUR JEAN MAËS.

A TOUS MES AMIS

AU DOCTEUR HENRI LAVERGNE

Chef de Laboratoire à la Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu

*C'est à son amicale collaboration que
je dois une grande partie de cette thèse ;
qu'il veuille bien trouver ici tous mes
remerciements.*

INTRODUCTION

Nous n'avons pas pour but de reprendre dans cette thèse toute la question du cancer du péritoine. Nous nous sommes limité à l'étude de quelques cas de cancers péritonéaux secondaires aux néoplasmes des organes abdominaux, étudiés surtout au point de vue cytologique et pathogénique.

Nous n'avons pas l'intention de répéter ce qui a été dit si souvent sur la fréquence du cancer du péritoine, sur ses symptômes, son évolution, ses complications, ses formes cliniques. De nombreuses publications ont déjà paru sur de tels sujets et nous refusons d'en allonger la liste déjà importante.

Parmi les travaux les plus marquants sur le cancer secondaire du péritoine, on trouve la thèse du CHUQUET en 1879, puis celles de MONGIRD en 1883 et d'ASLANIAN en 1895. Enfin plus récemment et dans les traités de médecine les articles de BOIDIN, de TRÉMOLIÈRES et CAUSSADE, de MACAIGNE, de LAFITTE et CARRIÉ, de COTTALORDA et CAIRE.

Au point de vue anatomo-pathologique, LETULLE, dans son Traité, a laissé une excellente description, très précise, des principales formes du cancer péritonéal.

Mais à la lecture de ces travaux et des observations multiples qui ont été rapportés sur la carcinose péritonéale, nous avons été frappé par le peu de renseignements qu'on y trouve sur différents points, en particulier sur la cytologie des liquides d'ascite cancéreuse.

WIDAL et RAVAUT, par exemple, dans leur article sur le cyto-diagnostic des épanchements séro-fibrineux, ne parlent pas de cellules cancéreuses dans les ascites.

Dans la thèse d'ASLANIAN sur la péritonite cancéreuse il n'y a pas un mot sur les cellules néoplasiques.

NAPHTALISOHN, dans sa thèse sur le cancer de l'estomac à forme ascitique, ne décrit pas les cellules cancéreuses, mais cite la description d'HUGUENIN pour les cellules des épanchements cancéreux du poumon. De même TRÉMOLIÈRES et HUREZ, LANGERON, MAUCLAIRE, à propos d'ascites cancéreuses, ne signalent que la présence de placards endothéliaux, ou de cellules « dont la nature ne peut être précisée ». DUMONT, dans sa thèse signale simplement la présence de cellules cancéreuses, sans en décrire l'aspect.

Dans les traités médicaux, au chapitre Cancer du Péritoine, on lit à peu près toujours cette même phrase « Dans l'épanchement il est exceptionnel de déceler des cellules cancéreuses ». Sans qu'on donne d'ailleurs de caractères permettant de les identifier.

Parfois cependant on trouve un essai de description cytologique plus ou moins précis ou exact. Citons en particulier l'article de VILLARET et DAVID dans leur *Traité du Sang*.

Nous reprendrons ces descriptions pour les discuter en temps utile.

Quant aux dessins ou photographies des cellules d'ascites néoplasiques, nous n'en avons trouvés que dans trois publications un article de MARINI et FIORINI, un autre de MERKLEN, WAITZ et KABAKER ; enfin dans MILLZNER il y a quelques photographies à faible grossissement et après préparation spéciale, montrant mal les caractères structuraux des cellules.

Il est probable que ces recherches bibliographiques ont été incomplètes et que nous avons laissé passer quelques publications où la question était mieux traitée que dans celles qu'il nous a été donné de consulter. Mais nous pouvons néanmoins conclure avec certitude :

1° que la découverte de cellules cancéreuses est considérée comme exceptionnelle dans les liquides d'ascite ;

2° que les caractères cytologiques en sont généralement mal décrits et mal précisés ;

3° que leur reproduction graphique est à peu près inexistante.

Aussi, ayant eu la chance de pouvoir étudier quatre cas de liquides d'ascites cancéreuses, nous sommes-nous proposés de décrire et de reproduire les aspects des cellules néoplasiques que nous y avons trouvés.

CHAPITRE PREMIER

TECHNIQUES D'ÉTUDE CYTOLOGIQUE DES MÉTASTASES CANCÉREUSES DU PÉRITOINE

Nous avons recherché les cellules néoplasiques d'une part dans les liquides d'ascite cancéreuse, et d'autre part sur le péritoine des malades atteints de néoplasmes abdominaux pouvant s'être propagés à la séreuse.

Toutes ces recherches ont été effectuées en collaboration étroite avec le Docteur LAVERGNE, chef de laboratoire à la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, qui a bien voulu pratiquer les examens de laboratoire dont la description va suivre et qui de plus est l'auteur des beaux dessins que nous avons fait reproduire. Nous tenons à le remercier de l'amabilité avec laquelle il a mis sa grande compétence à notre service.

I. — RECHERCHE DES CELLULES CANCÉREUSES DANS LES LIQUIDES D'ASCITE.

On recueille dans un ballon, stérile de préférence, 50 à 100 cc. d'ascite. Cependant les examens cytologiques peuvent être faits à partir d'une quantité de liquide beaucoup moindre, 15 à 20 cc. par exemple. On peut faire tout de suite un examen du liquide non centrifugé, à la cellule de Malassez afin de faire une numération des éléments. Puis, on centrifuge une partie de ce liquide. Et on recueille le culot.

Signalons cependant que *lorsque le liquide est franchement hémorragique* on a intérêt, semble-t-il, à procéder un peu différemment.

On fait une première centrifugation à vitesse modérée. Puis à la pipette on prélève la couche d'éléments figurés qui se trouve entre celle des globules rouges et le liquide surnageant. On dépose dans un tube à contrifuger ce prélèvement. Il contient les leucocytes et les cellules cancéreuses avec un peu de liquide.

On centrifuge une deuxième fois à grande vitesse et l'on recueille le culot.

L'intérêt de ce procédé est d'avoir un culot ayant une concentration maxima en cellules cancéreuses et cependant peu volumineux.

Quoi qu'il en soit le culot peut être traité de quatre façons différentes, qu'on aura d'ailleurs intérêt à employer successivement pour le même liquide à titre de comparaison :

- on peut l'examiner à l'état frais,
- on peut l'étaler en couche mince et le faire sécher,
- on peut l'étaler en couche épaisse sans le laisser sécher,
- on peut enfin l'inclure à la paraffine.

1° *Examen du culot à l'état frais :*

On l'examine simplement entre lame et lamelle.

2° *L'étalement en couche mince avec dessèchement* se fait selon les procédés habituels avec une lame de verre rodée par exemple. Il est important d'agiter tout de suite la préparation afin qu'elle sèche le plus vite possible. Ensuite on colorera.

3° *Etalement en couche épaisse sans dessèchement.* Cette méthode nous a été enseignée par le professeur CARNOT, qui l'a mise au point avec LAVERGNE. Une note contenant les détails de cette technique doit bientôt être publiée (Société de Biologie 1938). Elle consiste à obtenir une préparation sur laquelle la purée cellulaire atteint une épaisseur de l'ordre de 20 à 50 μ .

Pour y parvenir nous avons employé, au lieu de la lame de verre habituelle une lamelle métallique que nous avons fait

fabriquer par la maison Stiasnie. Elle est évidée de façon à ce que, au cours de l'étalement, elle ne frotte sur la lame destinée à recevoir la préparation que par ses bords. Entre ceux-ci elle laisse un passage qui permet d'étaler le culot en une couche homogène d'une épaisseur déterminée.

On peut aussi utiliser une lame de cellulose qu'on évidera soi-même au rasoir.

Dès que l'étalement est réalisé, on plonge immédiatement la préparation *avant dessèchement* dans un fixateur coagulant, par exemple mélange de Helly au Zenker formol (on l'y laisse pendant 4 à 6 heures). Puis l'on colore.

4° *Inclusion du culot.*

Il faut obtenir un abondant culot. Pour cela, après une première centrifugation, on décante le liquide surnageant ; puis on remplit à nouveau avec du liquide frais que l'on verse sur le culot laissé dans le tube. Et ainsi, par des apports successifs, on enrichit le culot jusqu'à ce qu'il ait une importance suffisante. Puis on le décolle avec précaution et on le fixe. Dans notre cas nous avons simplement fixé au formol salé. Mais nous pensons qu'il y aurait avantage à utiliser le Zenker formol. Ensuite on inclut à la paraffine suivant la technique habituelle et on débite en coupes.

MILLZNER laisse reposer le liquide 4 heures après la ponction. Puis le centrifuge à 3.600 tours, et le fixe à la formaline à 10 % avant d'inclure et de couper.

MORIN, de Québec, procède un peu différemment. Sitôt le liquide recueilli, on le jette dans du Bouin. « Une heure après, on centrifuge le liquide à grande vitesse pendant vingt minutes en ayant soin de se servir de tubes pointus dont la paroi aura été préalablement enduite d'une couche d'huile de paraffine pour faciliter le décollement du culot... Après la centrifugation on décolle le culot et on pousse la fixation pendant 3 ou 4 heures ». Puis l'on inclut.

II. — RECHERCHE DES CELLULES CANCÉREUSES SUR LE PÉRITOINE.

1° *Méthode des « empreintes » péritonéales :*

Nous avons profité des interventions chirurgicales pratiquées sur des malades atteints de néoplasmes abdominaux pour rechercher les cellules cancéreuses sur le péritoine, qu'il y eût ou non envahissement macroscopique de la séreuse.

Pour cela nous avons appliqué des lames de verres stériles sur le néoplasme primitif ou sur le Douglas parfois, mais le plus souvent sur l'épiploon. Nous avons ainsi réalisé une véritable « prise d'empreinte » du péritoine, plutôt qu'un frottis.

Il est important là encore *d'agiter tout de suite les lames* afin qu'elles soient très rapidement sèches. Puis l'on colore.

Pour nos colorations cellulaires nous avons le plus souvent employé le Giemsa et dans certains cas d'autres procédés tels que le mucicarmine.

Le Giemsa a l'avantage de bien montrer la structure cellulaire plus particulièrement celle du noyau, et ceci a son importance pour le cyto-diagnostic des cellules cancéreuses.

2° *Procédé de la compresse :*

Dans certains cas enfin nous avons fait essuyer avec une compresse le péritoine, surtout dans ses parties déclives, Douglas en particulier. Puis, nous l'avons agitée dans du sérum physiologique, et nous avons centrifugé le liquide dont le culot est traité comme il est dit plus haut.

CHAPITRE II

CRITIQUE DES TECHNIQUES UTILISÉES POUR LA RECHERCHE DES CELLULES CANCÉREUSES

I. — RECHERCHE DES CELLULES CANCÉREUSES DANS LES LIQUIDES D'ASCITE.

Certains auteurs ont dit qu'il était dangereux de ponctionner une ascite néoplasique, et qu'on pouvait ainsi greffer des cellules cancéreuses sur le trajet de ponction. Mais cette éventualité est très rare. D'autre part nous estimons qu'on a le droit de courir ce risque fort léger — et qui ne changerait guère le pronostic — faute de quoi l'on se priverait d'un précieux moyen de diagnostic.

1° *Examen du culot à l'état frais :*

C'est une technique que nous avons peu employée. Elle permet de voir les dimensions exactes des cellules mais montre peu leur structure interne.

2° *L'étalement en couche mince* a l'avantage de la simplicité d'exécution et surtout *est d'une lecture facile* ; les cellules sont bien isolées, non superposées et leurs détails structuraux apparaissent clairement.

Par contre il a un gros inconvénient, c'est de modifier d'une façon importante les dimensions des cellules, et même leur aspect parfois.

Au cours de l'étalement en effet, les éléments figurés subis-

sent un véritable *laminage*. Nous n'en voulons pour preuve que l'observation de CARNOT, CACHERA, COURTIAL et LAVERGNE, où la comparaison des étalements minces et des coupes a montré que, dans la première méthode, les noyaux avaient environ un diamètre double de celui qu'on pouvait mesurer sur les préparations histologiques.

Et cependant, il est capital de connaître les dimensions exactes de la cellule cancéreuse et de ses éléments. D'autre part, il peut être intéressant d'établir les rapports de volume entre le noyau et le cytoplasme ou entre le noyau et le nucléole.

De plus, il est évident que le laminage étale bien davantage les gros éléments que les petits. Par conséquent que les rapports entre le cytoplasme, le noyau et le nucléole sont complètement faussés dans les étalements en couche mince.

3° *L'étalement en couche épaisse* a, par contre, l'avantage de respecter les dimensions réelles de la cellule et de permettre ainsi des mensurations précises.

De plus, malgré que certains endroits de la préparation — où les cellules forment des amas compacts — soient plutôt moins lisibles que dans les étalements minces, il permet souvent de découvrir des détails de structure qui n'apparaissent pas sur ceux-ci.

Cette méthode permet en effet, *d'explorer les différents plans de la cellule*.

On peut ainsi apprécier exactement le bourgeonnement des noyaux, et en particulier les mitoses atypiques qui sont très difficiles à interpréter quand les chromosomes sont écrasés sur un seul plan.

On est à même aussi d'étudier la surface de la cellule et c'est en utilisant cet avantage que nous avons pu mettre en évidence, dans certains cas, l'existence d'un véritable chevelu dont nous reparlerons et qu'on trouvera représenté plus loin.

Nous estimons même l'examen de l'étalement épais du culot plus intéressant que son étude en coupes après inclusion, car ces dernières peuvent ne montrer *qu'une tranche* des cellules énormes qu'on rencontre dans les épanchements cancéreux.

Le procédé d'étalement épais que nous avons utilisé a été mis au point et nous a été conseillé par notre Maître le Professeur CARNOT, justement préoccupé par les déformations qu'infligent aux cellules la technique classique. C'est certainement lui qui nous a donné les résultats les plus intéressants pour l'étude de la morphologie cellulaire et nous ne saurions trop en conseiller l'emploi.

4° *L'inclusion du culot*, puis son débit en coupes présente outre l'inconvénient que nous venons de signaler celui d'être d'une technique plus compliquée et de donner des résultats moins rapides que les techniques précédentes.

Ses avantages sont :

— de pouvoir faire des coupes en séries, donc étudier différents points du bloc inclus ;

— de pouvoir *utiliser des colorations différentes*, ce qui peut avoir un grand intérêt.

— Enfin d'après MORIN, MILLZNER et autres, on recueille ainsi des *cellules cancéreuses groupées entre elles* et présentant des organisations du type alvéolaire, papillaire, etc... qui font faire le diagnostic de cancer plus encore par leur disposition collective que par leur morphologie individuelle.

MILLZNER va jusqu'à dire que le diagnostic de cancer ne peut être fait avec certitude que sur des groupes reconnaissables de cellules cancéreuses mais que la constatation de cellules atypiques isolées ne permet de porter qu'un diagnostic de probabilité de cancer. (Ceci n'est pas notre avis).

MORIN cite un cas où la recherche des cellules néoplasiques avait été négative par frottis, mais fut positive par inclusion.

MILLZNER annonce 80 % de résultats positifs dans les ascites

cancéreuses par la méthode d'inclusion.

Ajoutons que cette méthode a été appliquée aussi à la recherche des cellules cancéreuses dans les liquides pleuraux, les crachats, les urines. Il semble bien qu'il s'agisse là d'une méthode intéressante qui mérite d'être appliquée davantage.

Nous n'avons malheureusement eu la possibilité de l'employer qu'une seule fois.

II. — RECHERCHE DES CELLULES CANCÉREUSES SUR LE PÉRITOINE.

1° Méthode des empreintes :

L'avantage de cette méthode réside dans sa simplicité, d'abord ; mais surtout elle présente un intérêt théorique considérable.

Comme nous le dirons plus loin, nous pensons que les métastases péritonéales des cancers des organes sous-séreux (estomac, colon, ovaire, voies biliaires, etc...) se font le plus souvent par le mécanisme de la greffe. Les cellules néoplasiques envahissent le péritoine au niveau du cancer primitif, puis tombent dans la grande cavité où elles essaient et se greffent.

C'est dans l'espoir de mettre en évidence cette migration et de faire ainsi un *pronostic post-opératoire* que nous avons employé la méthode des empreintes et de la compresse.

Il est en effet intéressant de pouvoir affirmer, dans certains cas, l'existence de cellules néoplasiques sur le péritoine de l'opéré, à distance de la tumeur primitive. Malheureusement, comme on le verra plus loin, nous n'avons pu y parvenir que rarement. Peut-être nous sommes-nous adressés à des cas peu favorables ? Peut-être notre technique est-elle en cause ?

Il est à peu près certain que nous avons vu des cellules néoplasiques se présenter *sans anomalies apparentes* ; et nous sommes persuadés qu'il en est ainsi également dans certains cas d'ascite cancéreuse.

Il est possible que les cellules cancéreuses perdent leurs caractères atypiques, si fragiles souvent, au cours des manipulations que nécessitent les méthodes que nous avons employées.

Par exemple on pourrait essayer de « rincer » le péritoine avec une centaine de cc. de sérum physiologique au cours de l'intervention, en insistant plus particulièrement sur l'épiploon et le Douglas qui sont les points où se greffent avec élection les cellules cancéreuses. Dans ce liquide il serait peut-être plus facile de découvrir les cellules néoplasiques. Quoi qu'il en soit nous estimons que cette méthode peut rendre des services et qu'il conviendrait de l'étudier plus que nous n'avons pu le faire.

2° Méthode de la compresse :

Les remarques précédentes s'appliquent également à ce procédé ; mais comme il présente de plus l'inconvénient de déformer les cellules, soit par facteur mécanique au cours de l'essuyage, soit par suite d'un certain degré de dessèchement des cellules avant qu'on ait pu tremper la compresse dans du sérum, nous estimons qu'il y a lieu de l'abandonner au profit du précédent.

CHAPITRE III

CARACTÈRE DE DIAGNOSE CYTOLOGIQUE

Nous voulons relater dans ce chapitre les caractères cellulaires qui ont attiré notre attention en étudiant nos quatre cas d'ascite cancéreuse, dont toutes les préparations microscopiques ont été réalisées à partir du culot de centrifugation suivant les techniques que nous avons données chapitre I.

Nous étudierons, successivement : les anomalies cellulaires qui nous ont semblé caractéristiques de cellules néoplasiques ; puis, nous signalerons les anomalies que nous n'avons pas cru devoir retenir pour le diagnostic de cancer ; enfin, nous envisagerons certaines anomalies plus particulièrement observées par la technique de l'étalement épais d'une part, et, d'autre part, par la technique de l'inclusion. Comme on le verra, nous avons largement utilisé l'excellent mémoire de GRYNFELTT publié dans *la Biologie Médicale* en 1935.

1° Les anomalies caractéristiques d'après l'étude des étalements minces

Nous savons, depuis VIRCHOW, que la plupart des auteurs qui ont étudié la morphologie des cellules cancéreuses, admettent le plus souvent qu'il n'y a pas de caractères pathogénomiques de la cellule néoplasique.

Cependant, nous allons énumérer un certain nombre d'anomalies qu'il est particulièrement rare de rencontrer en dehors du cancer. De plus, il sera bien entendu que nous ne

leur attribuons de valeur diagnostique certaine que lorsque plusieurs d'entre elles seront constatées dans le même cas.

A) *Augmentation des dimensions des cellules :*

La monstruosité cellulaire est un caractère important, et bien connu, des cellules cancéreuses (fig. 31 et 32). Mais, comme le dit GRYNFELTT, « ce n'est pas tant la taille de la cellule que les *inégalités de volume*, souvent très marquées, entre les cellules d'un même type, qui constituent la prévention au cancer ». Cependant, nous considérons comme anormales les cellules qui ont plus de 40 μ de diamètre, à condition, toutefois, qu'il ne s'agisse pas de cellules à noyaux multiples, car on peut voir de tels éléments géants dans des épanchements normaux. Il est vrai que, dans ce cas particulier, les dimensions des noyaux sont normales.

Pour le noyau, nous estimons qu'une taille de 15 à 20 μ est déjà anormale, surtout si l'on en trouve beaucoup. C'est également l'avis de HEIBERG.

Quant aux noyaux géants de 25 à 30 μ , ils sont caractéristiques (fig. 40).

B) *Placards cellulaires :*

L'existence de grands amas contenant de nombreuses cellules disposées en plusieurs assises nous a paru, ainsi qu'à LEVESQUE et à ALBEAUX-FERNET, comme assez particulière aux épanchements cancéreux. Ces amas sont suffisamment volumineux pour être *discernables à l'œil nu* sur les étalements auxquels ils donnent un aspect piqueté. Nous verrons, un peu plus loin, que la méthode des étalements épais permet de différencier ces aspects de banales superpositions cellulaires.

c) *Les noyaux bourgeonnants*, et souvent de plus géants,

ont également pour nous un caractère pathologique (fig. 13, 22, 23).

Ces noyaux bourgeonnants réalisent l'aspect d'*enclaves chromatinienues* signalées par plusieurs auteurs, en particulier LETULLE.

d) *Les nucléoles géants, irréguliers et inégaux* constituent peut-être le meilleur caractère distinctif des cellules cancéreuses. Ils se colorent en bleu pâle par la méthode de GIEMSA, mais ne sont bien visibles que si la coloration n'est pas trop poussée (fig. 43).

Les nucléoles étant présents dans les cellules normales, c'est l'exagération considérable de leur taille qui est un signe de néoplasie.

Différents auteurs cités par GRYNFELTT ont même établi de façon rigoureuse le *rapport nucléolo-nucléaire*. C'est ainsi que QUENSEL, en étudiant des épanchements, donne comme chiffres normaux de ce rapport 0,14 à 0,16 pour les cellules de revêtement, et 0,20 à 0,50 pour les cellules cancéreuses.

Il mesurait les cellules à l'état frais après coloration vitale. Ces rapports sont calculés d'après les diamètres.

KARP et MAC CARTY confirment ces données. Ce dernier auteur considère même l'hypertrophie du nucléole comme pathognomonique des proliférations néoplasiques et déclare, d'après GRYNFELTT, qu'il convient de les rechercher avec le même soin que les parasites dans les lésions inflammatoires.

Les étalements minces que nous avons examinés ne conviennent pas pour cette étude car, comme nous l'avons dit plus haut, les éléments cellulaires y subissent un véritable laminage, et celui-ci est très marqué pour les cellules néoplasiques qui sont volumineuses.

Aussi, sur ces étalements minces, n'avons-nous retenu comme pathologique que les *énormes nucléoles*.

Dans l'observation *Lug...*, dans un noyau de 30 μ sur 40, il y a deux nucléoles, l'un de 4 μ , l'autre de 12 μ .

Par contre, dans le cas *Her...*, nous avons pu faire des étalements épais et des mesures dont nous verrons plus loin les résultats.

2° Anomalies non retenues pour le diagnostic

A) *L'hyper-coloration du cytoplasme*, avec zones diversement colorées, a été étudié sous le nom de *plastin-réaction* par LIPSCHÜTZ. On trouve parfois des zones cytoplasmiques basophiles hypercolorées contrastant avec le reste du cytoplasme presque incolore.

Ces zones peuvent être para-nucléaires, péri-nucléaires ou en liseré marginal. Pour LIPSCHÜTZ, cette différenciation cytoplasmique ne se verrait que dans le cancer. Mais ceci n'est pas admis par tous.

Cette hypercoloration peut donner l'impression de noyau fondu dans le cytoplasme (fig. 22).

B) *L'hyper-chromaticité* du noyau serait un bon signe de cancer pour BORST et ROSKIN.

c) *Vacuoles* :

Elles sont de dimensions et de tailles variées, tantôt régulières, tantôt irrégulières dans une même cellule.

On doit y rattacher :

— l'*aspect en chaton de bague*, qui a été décrit dans les tumeurs de KRÜKENBERG (fig. 18).

— l'*aspect criblé*, probablement dû à des granulations graisseuses.

— un *aspect pseudo-glandulaire*.

D) l'*aspect de roue dentée* a été signalé par MARINI et FIORINI dans des ascites cancéreuses.

E) l'*inégalité des noyaux dans une même cellule* ne doit

pas être confondue avec les noyaux multiples qu'on peut observer dans certaines cellules péritonéales normales qui ont phagocyté plusieurs autres cellules (fig. 40 et 42).

F) les mitoses peuvent s'observer dans les épanchements non cancéreux.

Il faut rechercher les mitoses anormales qui sont très rares. Les étalements minces réalisés par la technique usuelle aplattissant tous les chromosomes sur un seul plan, il est très difficile alors d'interpréter une mitose multipolaire. Tout au plus, peut-on parfois trouver et compter plus de 47 ou 48 chromosomes. C'est ce que nous avons cru voir sur la fig. 41.

G) *chevelu rougeâtre* :

Chez trois de nos malades sur quatre, nous avons aperçu des filaments enchevêtrés colorés par le Giemsa en rouge comme le noyau, tantôt disséminés dans le cytoplasme, tantôt réalisant un aspect en houppe. Ils étaient extrêmement nets et fréquents dans l'observation *Tar...* (fig. 21, 22), fréquents mais peu apparents dans le cas *Her...* (fig. 15), très apparents mais exceptionnels dans le cas *Ler...*

Nous allons voir que la technique de l'étalement épais dans le cas *Her...* nous a permis une tentative d'interprétation.

3° *Anomalies particulières observées par la technique de l'étalement épais*

Cette méthode permet de voir les très grandes cellules en totalité ; celles-ci sont parfois tronçonnées par la méthode des coupes du culot inclus à la paraffine. Elle permet, aussi, de localiser différents éléments selon les plans de la cellule. Grâce à cette propriété, on peut faire le diagnostic entre : les cellules à noyaux multiples, les cellules superposées et les cellules normales après de multiples phagocytoses.

C'est encore grâce à la possibilité que nous donne cette

technique d'explorer les cellules suivant leur épaisseur, que nous avons pu, dans le cas *Her...*, localiser à la surface des cellules le *chevelu rougeâtre* dont nous venons de parler.

En effet, lorsqu'on met au point sur le milieu de la cellule, on voit le chevelu en bordure et externe. Au contraire, si l'on met au point sur la partie toute supérieure, on voit parfois un aspect d'oursin (fig. 17). Sur les étalements usuels, ce chevelu, écrasé sur la cellule, est à peine visible, ne faisant en rien penser à des cils.

A la lumière de cette observation, nous nous demandons si dans nos cas *Ler...* et *Tar...* ce chevelu, décrit plus haut et représenté fig. 22 et 24, ne serait pas une *formation ciliée*. Si la réalité de ces cils était confirmée, ce serait un signe pathognomonique dans certains cancers péritonéaux.

Ceci n'est pas l'objet de notre travail et sera décrit dans une autre publication.

Enfin, par cette technique, qui ne déforme pas les cellules, nous avons cherché à apprécier le *rapport nucléolo-nucléaire* dont nous avons parlé plus haut.

Nous avons été gêné, pour l'évaluer exactement, par le grand nombre de nucléoles qui atteignait parfois 7 à 10 dans le même noyau.

Mais, en faisant la mesure sur les rares cellules néoplasiques n'ayant qu'un nucléole, nous avons trouvé des chiffres analogues à ceux de QUENSEL pour les cellules cancéreuses, soit *environ 0,25* pour le rapport nucléolo-nucléaire.

Ce rapport a été établi par la mesure des *diamètres*, comme le fait QUENSEL. Mais nous pensons qu'il serait beaucoup plus exact de se baser sur les *surfaces* comme l'a fait KARP.

L'idéal serait, évidemment, de pouvoir évaluer les *volumes*, mais ceci est pratiquement impossible. Les résultats les plus approchés seraient certainement donnés par la comparaison des surfaces nucléaires et nucléolaires.

4° Anomalies de structure décelées par l'inclusion du culot

Nous avons appliqué cette méthode au cas *Her...* seule-

ment, et nous avons observé quelques *formations pseudo-acineuses* de petite taille (fig. 19 bis). En examinant le culot à l'état frais, nous avons observé non pas des amas tubulaires, mais des amas sphériques, ce qui nous fait penser que les aspects glandulaires observés sur les coupes correspondent le plus souvent à la section de formations sphériques et non tubulaires. Nous pensons donc qu'il y a lieu de discuter l'opinion de MILLZNER et des auteurs qui ont décrit des aspects glandulaires par la méthode de l'inclusion du culot de centrifugation des ascites cancéreuses.

Peut-être ne s'agit-il souvent que de groupements cellulaires occasionnels ne correspondant pas toujours à des aspects histologiques aussi caractéristiques qu'on a bien voulu le dire.

En résumé, la *technique usuelle* des étalements minces nous a permis de constater :

- le gigantisme cellulaire,
- les grands placards de cellules,
- les noyaux bourgeonnants,
- les nucléoles géants.

Chacun de ces caractères ne semble pas absolument spécifique. Ainsi que le dit GRYNFELT : « l'étude cytologique des cellules suspectes ne peut fournir les bases d'un diagnostic de malignité certaine. Elle a, cependant, mis en valeur un certain nombre de caractères tels que les anomalies de structure des noyaux, des nucléoles, les irrégularités de la forme et des dimensions du corps cellulaire lui-même, qui, prises ensemble surtout, témoignent en faveur d'une malignité très probable des éléments en l'absence du seul signe de certitude, l'adaptation de la cellule à la croissance infiltrante et destructive (BORST).

Il est d'observation banale que des cellules douées du pouvoir d'infiltration peuvent avoir une structure histologique normale. »

Cependant, dans nos cas, ces anomalies nous ont paru assez nombreuses et intenses pour nous permettre d'affirmer le diagnostic de cancer.

Insistons encore, pour terminer, sur l'intérêt de la technique des étalements épais qui nous a permis d'étudier avec exactitude les dimensions du noyau et des nucléoles, et de découvrir ces formations spéciales probablement ciliées que nous avons décrites sous le nom de chevelu rougeâtre.

Enfin, la technique de l'inclusion du culot nous a montré des groupements cellulaires dont la signification est discutable.

On voit donc avec quelle prudence on doit interpréter les examens cytologiques des liquides d'ascite-cancéreuse.

CHAPITRE IV

APPLICATIONS AU DIAGNOSTIC CLINIQUE

Nous apportons quatre cas de cancers péritonéaux secondaires à des cancers abdominaux. Ce nombre paraîtra faible, mais, en réalité, il est difficile de réunir de nombreux cas avec présence certaine de cellules néoplasiques dans le liquide d'ascite. Les ascites cancéreuses elles-mêmes ne sont pas très fréquentes et le fait d'y trouver des *cellules néoplasiques indiscutables* est encore plus rare.

Ces quatre observations sont toutes inédites. La première est due à l'obligeance du Professeur VILLARET, qui a bien voulu nous autoriser à la recueillir dans son service. Nous le prions de trouver ici l'expression de tous nos remerciements. Les trois autres nous ont été fournies par notre Maître, le Professeur PAUL CARNOT, à qui nous exprimons toute notre reconnaissance.

Elles ont trait à des malades que nous n'avons pas connues et qui sont mortes actuellement. Nous n'avons donc pu les étudier d'une façon approfondie, en particulier au point de vue technique cytologique. Mais, grâce à l'obligeance du Docteur LAVERGNE, qui s'intéresse depuis longtemps aux cellules néoplasiques, nous avons pu étudier les préparations microscopiques qu'il avait conservées.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Mme HER... Anne, 56 ans, sans profession, entre le 6 avril 1938 dans le service de Clinique du Professeur Maurice VILLARET.

L'interrogatoire apprend que depuis novembre dernier, la malade se sentait fatiguée, avait maigri, perdu l'appétit. Elle éprouvait des douleurs vagues dans le bas-ventre et constata bientôt l'augmentation du volume de l'abdomen. Cette augmentation nécessita au début de mars une ponction évacuatrice de 7 litres de liquide citrin. Son médecin semble avoir porté le diagnostic de cirrhose de Laënnec et lui conseilla d'entrer à l'hôpital.

Les antécédents ne permettent pas de conclure à une intoxication éthylique certaine. Sur quatre enfants, deux sont morts en bas âge, les deux autres sont bien portants. Son mari serait mort d'un cancer œsophagien.

A l'examen : à l'entrée, on est en présence d'une femme amaigrie, de faciès pâle. L'abdomen est très nettement augmenté de volume. On y constate tous les signes d'une ascite libre importante. Il y a un peu de circulation collatérale à type supérieur et latéral. Pas de poils pubiens. Les lombes et les membres inférieurs sont infiltrés d'un œdème blanc, mou, indolore. Il est difficile d'apprécier le volume du foie et de la rate.

Aux poumons on trouve quelques râles de congestion passive aux bases. La radiographie ne montre que des coupes diaphragmatiques très surélevées par l'ascite.

Le cœur est normal. La tension artérielle à 13-9.

Le système nerveux normal.

Les urines ont un taux d'environ 750 cc.

La température autour de 38° au début, s'abaisse à 37°.

Le poids se maintient aux environs de 60 kgs.

Le 8 avril la malade éprouve de violentes douleurs dans le bas-ventre et de la gêne respiratoire.

Le 11 avril une ponction retire 6 litres de liquide citrin. Après la ponction on perçoit une *grosse tumeur para-ovarienne gauche*, mobile, dure, avec des bosselures, tumeur descendant bas dans les fosses iliaques et douloureuses. Le foie et la rate sont normaux.

Le 28 avril on retire encore 8 litres d'ascite citrine.

Le 3 mai : *l'intervention chirurgicale* (Docteur BASSET) montre une carcinose péritonéale généralisée avec ascite. Le point de départ est très vraisemblablement un néoplasme de l'ovaire gauche. On prélève un fragment au niveau du *grand épiploon infiltré en totalité*, pour examen histologique.

Le 4 mai : la malade meurt dans l'hyperthermie,

L'autopsie n'a pas pu être faite.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

— Urines :

pigments et sels biliaires : néant.

urobiline ++

Epreuve de l'eau :

1^{er} bocal de 9 h. à 19 h. : 250 cc. : densité 1015.

2^e bocal de 19 h. à 7 h. : 160 cc. : densité 1020.

3^e bocal de 7 h. à 9 h. : 100 cc. : densité 1020.

— Sang :

urée : 0,41.

glycémie : 0,82.

cholestérolémie : 2 gr. 04.

Temps de saignement : 2 minutes et demie.

Protéines totales : 68 gr. 8, sérine 23,8 ; globuline 45.

Rapport sérine/globuline = 0,52.

Numération :

G.R. 3.860.000 ; G.B. 16.300 ; hémoglobine 75 %

Formule : neutro 89% ; mono 9% ; lympho 2%

Les réactions sérologiques sont complètement négatives :

(Hecht avec détermination de l'index hémolytique, Wasserman avec extrait simple et avec extrait cholestériné. — Réaction de Kahn standard). — Résorcine 71.

— *Ascite :*

1) *Etude chimique :*

— Liquide citrin, louche, ne coagulant pas spontanément.

M. GIRARD, chef du laboratoire de chimie pathologique de l'Hôtel-Dieu a bien voulu étudier ce liquide d'ascite. Sa compétence nous a été précieuse car ces dosages sont délicats et demandent à être faits avec le plus grand soin. Nous le remercions de sa complaisance.

Les chlorures ont été dosés par le procédé habituel après destruction de la matière organique par la méthode nitro-permanganique.

Pour les protéines c'est la technique de Kayser qui a servi à leur dosage. Voici les résultats :

— *chlorures* : exprimés en NaCl : 6 gr. 14 p. 1000

— *protéines* totales : 35 gr. 96.

sérine = 18 gr. 14.

globuline = 17 gr. 82.

— Rapport sérine/globuline = 1,01.

— *fibrine* : quantité indosable (il n'a pas été possible de la faire précipiter, essai sur 10 cc. de liquide).

Dans le laboratoire du Professeur VILLARET on avait de plus fait les examens suivants :

Rivalta +, Gangi +, Collargol : pas de floculation.

Albumine : 28 gr. par litre au réfractomètre.

En somme il s'agit d'un liquide ayant les caractères d'un *exsudat* comme le prouvent : l'abondance de l'albumine, 36 grammes par litre, les renseignements fournis par les réactions de Rivalta, de Gangi, au collargol.

Cependant il s'agit d'un exsudat contenant *extrêmement peu de fibrine*.

Les auteurs qui ont étudié la chimie de l'ascite cancéreuse insistent sur les éléments suivants :

1°) *l'albumine* : elle se trouve généralement en quantité très augmentée. Toujours plus de 40 gr. dit ALBEAUX-FERNET. DRI-VON donne deux chiffres : 39 et 74 gr. LETULLE dans les deux cas qu'il relate a trouvé 47 et 49 gr. Il cite RUNCHER qui dit que la moyenne est entre 27 et 35 gr. LÉVESQUE cite des dosages de 20, 40, 41 gr. par litre. DUMONT étudie la question plus en détail dans sa thèse (1918) : dans une observation il donne le taux de 45 gr. dont 34 de sérine et 11 de globuline (rapport 3) ; dans une autre il trouve 47 gr ; dans la troisième 57 gr. d'albumine dont 38 de sérine et 19 de globuline (rapport 2).

GAUTIER donne comme chiffres moyens 27 à 35 gr. d'albumine par litre. Pour la sérine et la globuline il dit que leur rapport est très variable dans chaque cas, mais sensiblement constant pour chaque malade.

Cependant, MARINI et FIORINI donnent des taux nettement plus bas : 20 gr., 17 gr. et même 15 gr. d'albumine par litre. Peut-être est-ce une question de technique. Nous avons vu en effet dans notre cas la différence entre le dosage au réfractomètre et par la méthode de Kayser.

2°) *La fibrine*, au contraire, ne se trouve qu'en faible quantité dans les ascites néoplasiques : 0,65 et 0,76 (LETULLE), quantité à peine sensible (GAUTIER) ; pauvre en fibrine (ALBEAUX-FERNET). LEVESQUE, dans deux cas, ne trouve presque pas de fibrine et dans deux autres en trouve en quantité notable, voire abondante.

3°) *La réaction de Rivalta* est généralement positive.

Dumont a montré qu'elle était due à la présence d'acétoglobuline, albumine de Patein, au taux de plus d'un gramme par litre. Dans deux de ses observations d'ascite cancéreuse, elle était positive, avec des quantités de 2 gr. 20 et 2 gr. 25 par litre.

Pour ROBIN cependant, la valeur de la réaction de Rivalta est à peu près nulle dans les ascites néoplasiques.

Enfin, comme l'ont signalé GAUTIER, MARINI et FIORINI, on trouve presque toujours un peu de sucre, autour d'un gramme.

Quant aux chlorures, le taux en est de 6 à 8 gr. comme dans la plupart des humeurs de l'organisme.

En résumé, nous voyons que les caractères chimiques de l'ascite de notre observation correspondent à la moyenne des cas. On peut donc schématiser les caractères chimiques essentiels d'une ascite néoplasique :

- riche en albumine ;
- très pauvre en fibrine ;
- réaction de Rivalta positive.

Mais on a vu la variabilité de tous ces éléments et l'on peut conclure, semble-t-il avec ROBIN, que l'étude chimique des ascites cancéreuses ne donne « aucune indication qui soit applicable au diagnostic de cancer ».

2) Etude cytologique :

Le liquide est louche, car les cellules sont très nombreuses donnant un culot très abondant.

Formule : cellules endothéliales : 29 %.

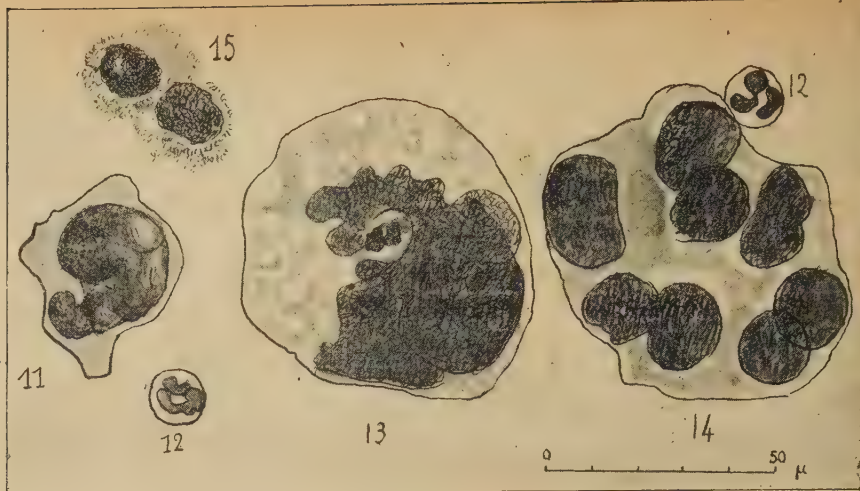
poly neutrophiles : 59 %.

lymphocytes : 12 %.

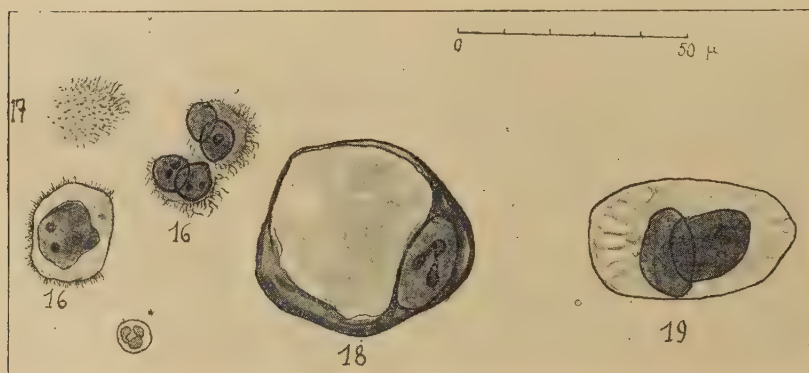
Nous avons pu employer pour ce cas les quatre techniques que nous avons indiquées plus haut :

1°) *Examen à l'état frais* : il nous a permis de nous rendre compte de la richesse considérable du liquide en cellules.

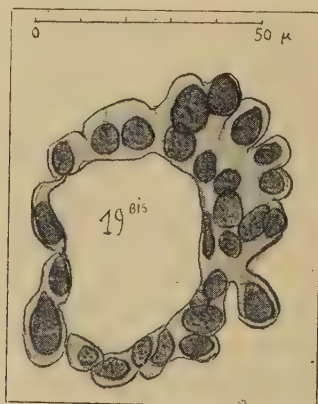
2°) *L'étude de l'épâtiment mince* nous a montré des amas compacts de cellules du type endothélial. Les caractères anormaux constatés sont : la taille exagérée dans l'ensemble ; les noyaux au-dessus de 15 μ sont très nombreux et d'autre part on en observe quelques-uns nettement monstrueux par leur diamètre atteignant 30 μ . Certains de ces très grands noyaux présentent également un aspect bourgeonnant caractéristique.



Cas HER. — Etalement mince.



Cas HER. — Etalement épais.



Cas HER. — Inclusion.

(Ces figures ainsi que les suivantes ont été dessinées à la chambre claire.)

On peut aussi constater quelques très grands nucléoles (fig. 11, 12, 13, 14, 15).

3°) *Etude de l'étalement épais* : Elle permet de constater les mêmes monstruosité, mais pour les mesures nous insistons à nouveau ici sur le fait que les cellules paraissent moins grandes que sur les étalements minces. C'est ainsi que le noyau nous paraît anormalement grand, non pas au-dessus de 15 μ , mais au-dessus de 9 μ seulement. Cette technique a permis de mettre en évidence et surtout de localiser avec certitude à la surface des cellules un chevelu extrêmement net. Il est coloré en rouge par le Giemsa. Nous en avons déjà parlé au chapitre du diagnostic cytologique (fig. 16, 17, 18, 19).

4°) *Etude du culot inclus à la paraffine* :

Elle nous a montré de nombreuses formations pseudo-glandulaires comme nous en avons représenté une parmi les plus typiques (fig. 19 bis). Par contre, les monstruosité nucléaires nous ont paru moins faciles à apprécier que sur les étalements.

— *Examen histologique* du fragment d'épiploon prélevé au cours de l'opération :

Carcinose généralisée de tout le fragment d'épiploon examiné. Il ne reste pour ainsi dire aucun espace normal. Le processus néoplasique paraît très actif. Nombreuses cellules monstrueuses, nombreuses caryokinèses. Quelques cellules en chaton de bague. Infiltration polynucléaire localisée (D^r J. LAGARDE).

En résumé, dans cette observation, rien avant la ponction ne permettait de porter le diagnostic de cancer péritonéal. Le diagnostic le plus probable semblait, en effet, cirrhose éthylique.

La ponction permet de mieux examiner l'abdomen et, surtout, de trouver des cellules néoplasiques.

Le diagnostic étant posé, on a tenté une intervention sachant que la résection, même incomplète, des tumeurs ova-

riennes, peut être suivie de rémission. L'examen du péritoine, au cours de l'intervention, ainsi que l'étude histologique du prélèvement, confirment le diagnostic de cancer du péritoine secondaire à un néoplasme génital.

Dans ce cas, c'est donc l'étude cytologique du liquide d'ascite qui a fourni le seul signe clinique de certitude.

OBSERVATION II

Mme LER... Hélène, 55 ans, concierge, entre à la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu le 21 septembre 1936, pour une augmentation de volume de son ventre.

— Histoire de la maladie :

Depuis 10 ans déjà, la malade se savait atteinte d'un fibrome utérin. Elle se portait cependant fort bien et ne présentait pas de troubles de compression.

En mars 1936, sur le conseil de son médecin, elle décide de se faire traiter mais, refusant l'intervention chirurgicale, reçoit à Saint-Antoine dix séances de Radiothérapie d'une demi-heure environ à raison de 2 par semaine. Dès la première séance apparaissent des varices douloureuses, du prurit anal, des troubles de la miction (pollakiurie).

Tous ces troubles augmentent peu à peu et à la fin du traitement existent de plus des hémorroïdes, des douleurs dans le côté droit de l'abdomen.

Vers la fin de juillet, l'abdomen commence à augmenter progressivement et l'état général s'altère peu à peu. Aussi la malade entre-t-elle à l'hôpital.

— Antécédents : rien à signaler.

— Examen à l'entrée :

L'abdomen est augmenté de volume d'une façon considé-

nable sans circulation collatérale. L'ombilic n'est pas déplié.

On trouve tous les signes classiques d'une *ascite libre*.

Pas d'œdème malléolaire, varices assez marquées.

Poumons, cœur et système nerveux normaux.

Foie et rate non examinables du fait de l'ascite.

Température normale.

Les urines ont une abondance de 1/2 à 1 litre par 24 heures.

Le 6 novembre 1936, on retire un peu de liquide citrin de la base droite et on évacue 10 litres d'*ascite* couleur jaune citrin, Rivalta négatif (2). Nous verrons plus loin les résultats fournis par l'examen de cette ascite.

Après la ponction, la palpation de l'abdomen permet de sentir une masse pelvienne très dure, irrégulière. Le foie et la rate sont normaux.

Le 11 janvier, l'ascite existe toujours, moins abondante, mais de plus on sent dans le flanc gauche un *nodule* superficiel, sous-pariétal, gros comme une noisette, très dur, indolore, se prolongeant dans la profondeur en une traînée également dure.

De plus, on constate un *petit ganglion* sus-claviculaire gauche.

Enfin, il existe du xanthelasma et un nombre considérable de naevus capillaires sur le thorax, l'abdomen et le dos.

Au *toucher rectal*, on sent en avant une tuméfaction dure, indolore, un peu irrégulière, peu mobile, semblant due à une tumeur annexielle et correspondant à la masse perçue au palper abdominal. L'examen pleuro-pulmonaire, clinique et radiographique montre l'existence d'une très faible quantité de liquide dans les plèvres. Pas de lésions parenchymateuses.

L'évolution est marquée par la reproduction de l'ascite qu'on ponctionne :

le 23 février (12 litres) ;

le 5 avril (14 litres 5) ;

le 7 mai (14 litres 5) ;

le 7 juin (8 litres 1/4).

Enfin le 21 mai, une *phlébite* du membre inférieur gauche apparaît et la mort survient dans la cachexie le 18 juin.

Nous n'avons pas trouvé de compte rendu d'autopsie, mais elle a été faite le 20 juin et nous savons qu'on a prélevé un fragment d'utérus et des deux annexes, du foie, du mésentère, des granulations péritonéales et un « bloc néoplasique prévertébral avec vaisseaux ».

L'examen histologique de ces prélèvements a montré un *épithélioma végétant à type germinatif* (Mlle le D^r TISSIER). Par conséquent, le diagnostic de cancer péritonéal généralisé est certain et sa cause ovarienne à peu près sûre.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

— *Urines* : L'épreuve du galactose est faite à deux reprises :

Le 24 septembre, quantité d'urine :

à 10 heures : 24 cc., glucose par litre : 4 gr. 54.

à 12 heures : 44 cc., glucose par litre : 0.

Le 14 octobre :

à 10 heures : 140 cc., glucose par litre 0 ;

à 12 heures : 300 cc., glucose par litre 0.

Donc l'épreuve au galactose est normale.

— *Sang* :

Numération globulaire :

G. R. : 4.800.000.

G. B. : 6.960.

Polynucléaires neutrophiles : 74.

Polynucléaires éosinophiles : 7.

Polynucléaires basophiles : 0.

Lymphocytes : 0.

Moyens mononucléaires : 17.

Monocytes : 2.

Azotémie : 0,35.

Bordet-Wassermann : réaction négative.

— *Ascite* :

« Liquide citrin non coagulé contenant 56 gr. 50 d'albumine par litre (au réfractomètre) ; 660 cellules par mm³, pas

d'hématies. Eléments presque exclusivement constitués par des cellules du type endothélioïde, de dimensions très variables, souvent disposées en gros amas. Certaines cellules sont énormes jusqu'à 80 μ vacuolaires. Présence de noyaux généralement bourgeonnants nucléoles géants et inégaux. Ces cellules présentent des caractères nettement néoplasiques » (LAVERGNE) (Fig. 31, 32).

En résumé, nous pouvons affirmer qu'il s'est agi d'un cancer du péritoine à peu près certainement secondaire à une tumeur génitale. En faveur de ce diagnostic sont, au point de vue *clinique* :

— l'adénopathie sus-claviculaire gauche apparue au cours de l'évolution.

— la nodosité pariétale dans le flanc gauche de l'abdomen.

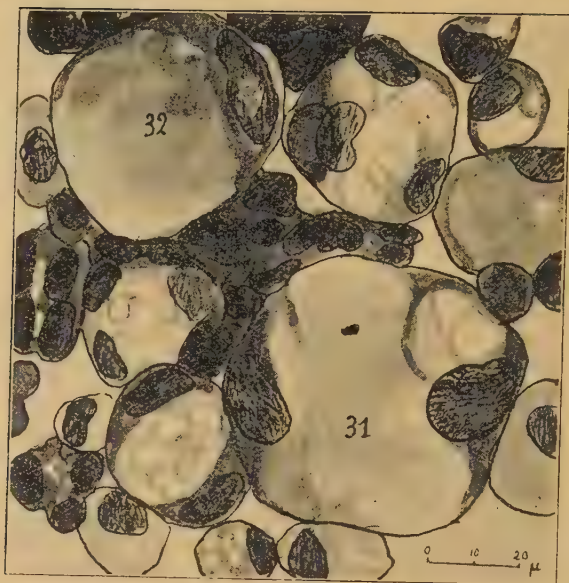
— l'absence de gros foie, de grosse rate, de circulation collatérale et le caractère normal du galactose qui éliminent la cirrhose.

— l'existence préalable du fibrome et les signes évidents de sa transformation.

— enfin, les caractères chimiques et, surtout, cytologiques de l'ascite.

L'anatomie pathologique confirme le diagnostic de cancer secondaire du péritoine.

En somme, dans cette observation, seule la découverte des cellules néoplasiques, dans le liquide d'ascite, a permis d'établir avec certitude un diagnostic que les autres signes cliniques ne permettaient que de soupçonner.



Cas LER. — Etalement mince.



Cas TAR. — Etalement mince.

OBSERVATION III

Mme TAR... Germaine, 41 ans, entre à la Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu le 10 novembre 1936, envoyée par son médecin pour ascite avec douleurs abdominales.

— Histoire de la maladie :

Il y a 18 mois, la malade éprouvant de violentes douleurs dans le côté gauche de l'abdomen et y sentant grossir une tumeur, va consulter. On lui fait une hystérectomie totale, pour fibrome, lui a-t-on dit. Pendant 8 mois, la malade se porte bien, puis, peu à peu, les douleurs réapparaissent, très vives, maxima à gauche, mais irradiant en ceinture.

Enfin, depuis deux ou trois mois, elle a l'impression à nouveau qu'une masse grossit dans son abdomen à gauche.

Il y a 20 jours, le ventre augmente nettement de volume.

Puis en quatre jours, brusquement l'abdomen devient très tendu avec palpitations, dyspnée, oligurie.

Enfin, depuis quelques mois la malade a maigri et perdu l'appétit.

— *Antécédents* : rien à signaler sauf une fausse-couche de 6 mois il y a 10 ans, qui entraîna une castration droite.

Enfin sa mère serait morte à 54 ans d'un cancer.

— Examen :

Abdomen tendu avec circulation collatérale importante.

On y constate les signes classiques d'une grande ascite libre. De plus, la palpation réveille une douleur dans le flanc gauche. A cet endroit on sent une masse.

Foie et rate semblent normaux.

Poumons normaux cliniquement et radiographiquement.

Cœur un peu rapide ; tension artérielle : 17-12.

Système nerveux normal.

La température oscille légèrement autour de 37°5.

Urines : 500 cc. par 24 heures.

Le 12 novembre, une ponction exploratrice retire un liquide clair citrin. Rivalta positif.

Le 14, on retire 8 litres d'ascite.

Le 22 novembre, la malade rentre chez elle sur sa demande.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

— Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

— Le B. W. est négatif.

— L'ascite retirée le 12 novembre montre « un liquide citrin, non coagulé contenant quelques hématies, de rares polys, quelques lymphocytes. Il était louche et donnait un culot de centrifugation très abondant. Nombreuses cellules monstrueuses par leur taille ($70\ \mu$) noyaux géants et bourgeonnants ($40\ \mu$ sur 30). Aspect manifestement néoplasique » (LAVERGNE). On les trouvera représentées figures 21, 22, 23.

Fait particulier : un grand nombre de ces cellules présentent des traînées colorées en rouge par le Giemsa comme les noyaux. Nous avons représenté ces aspects sur 2 cellules de nos figures. Nous les avons comparés au chevelu observé à la surface des cellules de l'observation I et nous en avons discuté la nature au chapitre du diagnostic cytologique.

En résumé, il s'agit d'une femme qui éprouve, huit mois après une hystérectomie totale pour tumeur génitale, des troubles de l'état général et des douleurs abdominales. Elle voit ensuite apparaître une ascite et une nouvelle tumeur abdominale.

Enfin, l'examen du liquide ascitique vient lever tous les doutes. Il s'agissait donc d'un cancer du péritoine à peu près certainement secondaire à une tumeur génitale. Là encore, le diagnostic a été fait grâce à la découverte de cellules néoplasiques dans l'ascite.

OBSERVATION IV

Madame LUG... Paule, 53 ans, entre à la Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu le 13 mars 1937. Elle était atteinte d'une *ascite* abondante qui fut ponctionnée le 15 mars ; on retira 5 litres 1/2 de liquide.

Le 24 mars, sur les données cliniques et radiographiques, on ponctionne la *plèvre gauche* et l'on retire 1 litre de liquide hémorragique.

Signalons que la malade présentant une grosse tuméfaction des deux seins, une biopsie de ganglion axillaire a été faite.

La température oscillait autour de 37°5 et 38°.

Les urines autour de 1/2 litre.

La malade est morte dans le service le 2 avril 1937.

L'autopsie faite le 3 avril a montré :

— Epanchement pleural bilatéral de liquide séro-fibrineux citrin, un peu d'œdème pulmonaire. Pas de traces de néoplasme pulmonaire. Tout le péritoine de la grande cavité ainsi que du petit bassin est infiltré par des *coulées blanchâtres néoplasiques* qui envahissent le mésentère, le méso-sigmoïde et les parties accolées du méso-colon.

— Foie: la séreuse est envahie par des granulations ; pas de noyau hépatique.

— Rate, reins, surrénales sont normaux.

— L'utérus paraît normal ainsi que les annexes.

On prélève un fragment des seins, des deux ovaires, un ganglion et une masse néoplasique mésentérique.

L'examen histologique du ganglion prélevé par biopsie et des pièces nécropsiques montre une *infiltration néoplasique* intense et abondante (Mlle le Docteur TISSIER). L'ovaire est atteint.

Examens de laboratoire :

— Numération globulaire :

G. -R. : 4.800.000.

G. B. : 8.800.

Hémoglobine : 90 %.

Polynucléaires neutrophiles : 63.

Polynucléaires éosinophiles : 6.

Polynucléaires basophiles : 0.

Lymphocytes : 4.

Moyens mononucléaires : 21.

Monocytes : 6.

Valeur globulaire : 0,93.

— Azotémie : 0 gr. 20.

— Enfin les établissements Byla ont bien voulu faire quelques dosages hormonaux :

— Hormone gonadotrope dans le sang : moins de 10.000 unités (essai sur lapine).

— Hormone gonadotrope dans l'urine : moins de 10.000 unités, moins de 1.000 unités (essais sur lapines).

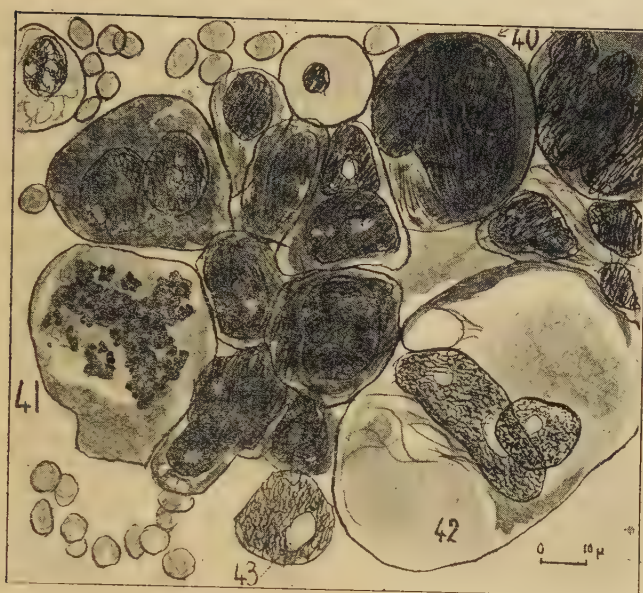
— Folliculine dans l'urine : moins de 1.000 unités.

Ces dosages ont été exécutés parce que l'on pensait que l'hypertrophie des seins était d'origine hormonale. En réalité, le Docteur CAROLI, qui nous a renseigné sur cette malade, nous a dit qu'il s'agissait d'une sorte d'éléphantiasis par blocage lymphatique.

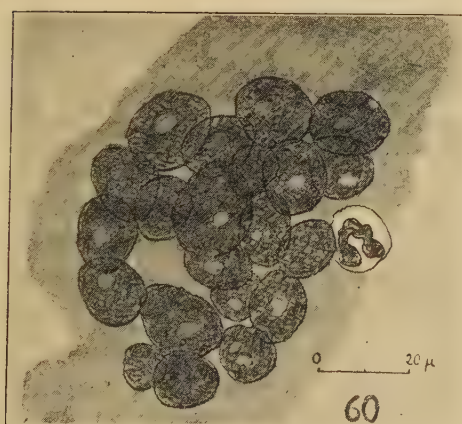
Les résultats de l'examen du liquide pleural et du liquide d'ascite sont calqués l'un sur l'autre : « Amas de cellules très compacts, très abondants, constituant un gros culot de centrifugation en dehors des hématies. Ces cellules se présentent comme anormales dans leur ensemble. Quelques-unes d'entre elles présentent des caractères néoplasiques typiques : noyaux géants et bourgeonnants, nucléoles géants et inégaux. Un de ces noyaux par exemple a 24 μ de diamètre et contient trois nucléoles dont l'un de 5 μ , 6 et un autre de 1 μ , 6 » (LAVERGNE) (Voir fig. 40, 41, 42, 43).

Le liquide d'ascite est citrin.

En résumé, il s'agissait d'un néoplasme généralisé ayant atteint, en particulier, les plèvres et le péritoine et dont le point de départ ovarien nous paraît très probable. En effet, le toucher vaginal avait montré de chaque côté de l'utérus des masses dures et fixes (renseignements fournis par le Docteur CAROLI). De plus, la précession de l'atteinte péritonéale sur l'atteinte pleurale nous paraît à peu près certaine, en particulier du fait de la chronologie des signes cliniques



Cas LUG. — Etalement mince.



Cas BLA. — Empreinte péritonéale.

Il ne faut pas s'étonner de voir des métastases par greffes pleurales succéder à l'essaimage péritonéal d'un néoabdominal. MÉNÉTRIÉR, dans un passage que nous citons plus loin, signale cette éventualité et en donne l'explication.

En somme, dans cette observation comme dans les trois autres, c'est la découverte des cellules cancéreuses qui a permis d'affirmer cliniquement le diagnostic.

En résumé, nous voyons quelques *traits communs* à nos quatre observations.

Il s'agissait de femmes ayant entre 41 et 56 ans. L'ascite est le symptôme qui amène à consulter. Le diagnostic posé cliniquement est généralement inexact ; on pense, le plus souvent, à une cirrhose hépatique. L'abondance de l'ascite impose la ponction. Son aspect macroscopique n'attire pas l'attention ; c'est, en effet, un *liquide citrin* (alors que, classiquement, l'ascite est hémorragique dans les cancers du péritoine). Mais, après la ponction, on sent une masse abdominale dure, irrégulière et peu mobile. On doute alors de la réalité de la cirrhose. Et on a la clé du diagnostic en découvrant des cellules néoplasiques dans l'épanchement.

L'intérêt qui s'attache à la découverte de ces cellules cancéreuses nous paraît donc ressortir avec évidence de ces observations.

Enfin, nous attirons l'attention sur le fait que le néopritif nous a paru être d'*origine génitale*, probablement ovarienne dans ces quatre cas. Ceci n'est certainement pas dû seulement à la loi des séries et nous aurions tendance à penser que c'est surtout dans les ascites cancéreuses secondaires aux tumeurs ovariennes qu'on a le plus de chance de trouver des cellules néoplasiques.

Pour terminer ce chapitre d'applications au diagnostic clinique, nous allons résumer rapidement les tentatives que nous avons faites pour découvrir les *cellules cancéreuses sur le péritoine* de malades opérés pour cancers abdominaux possibles, ou certains.

Premier cas : M^{me} Lec... — Cure d'éventration après hystérectomie pour cancer utérin. A l'intervention, le Douglas est indemne et il n'y a pas de récidives. Deux empreintes péritonéales sont prises qui ne montrent rien d'anormal.

Deuxième cas : M^{me} Bla... — A l'intervention, tumeur de l'ovaire gauche adhérent à l'anse sigmoïde sur 15 c/m. Pas d'ascite. Deux empreintes sont prises qui montrent « de gros placards à noyaux très serrés, de dimensions très supérieures à la normale. Cet aspect confirme le diagnostic clinique. » (LAVERGNE) (fig. 60).

Troisième cas : M^{me} Nel... — Intervention : néo du col utérin. Adhérence du col au péritoine vésical. Pas d'ascite. L'étude des empreintes péritonéales montre des cellules ne présentant pas d'anomalies apparentes.

Quatrième cas : M. Lac... — Intervention : cancer inextirpable du rectum. Empreintes : cellules ne présentant pas d'anomalies apparentes.

Cinquième cas : M^{me} Dri... — Intervention : cancer inextirpable de l'estomac. Métastases sur la partie haute du grêle. Adénopathies. Lésions remontant haut sur la petite courbure. Empreintes péritonéales et compresse : « gros amas de cellules fusiformes et étoilées, ne permettant pas de conclure à un caractère pathologique certain. » (LAVERGNE).

Sixième cas : M^{me} Erw... — Néo intestinal probable (hémorragie de sang rouge, subocclusion, ascite). Intervention : anus iliaque gauche. Empreintes péritonéales : petits amas de cellules ne présentant pas d'anomalies apparentes.

Si l'on élimine ces deux derniers cas, l'un douteux au point de vue du diagnostic cytologique, et l'autre au point de vue du diagnostic clinique, il nous reste quatre cas. Dans deux, le cancer était évident à l'intervention (et même inextirpable dans un) et l'examen cytologique n'a rien révélé d'anormal. Donc, discordance entre clinique et laboratoire. Dans deux

cas il y a concordance : dans le premier, clinique et laboratoire éliminent le diagnostic de cancer ; dans le deuxième, au contraire, les deux méthodes affirment l'existence de néopéritonéal.

Il nous semble que ces résultats, quoique peu nombreux, doivent inciter à étudier cette question sur une plus grande échelle, seul moyen d'en apprécier justement la valeur.

La technique est facilement applicable, nous l'avons vue plus haut. Les cas de cancers abdominaux ne sont pas rares. Et il serait intéressant de pouvoir en prévoir l'évolution *post-opératoire* d'après les résultats de l'étude cytologique de ces empreintes péritonéales.

CHAPITRE V

LE MÉCANISME DES MÉTASTASES

Nous étudierons cette propagation péritonéale exclusivement pour les cancers abdominaux sous-séreux (estomac, ovaires, utérus, voies biliaires, colon, etc...).

Nous éliminons, par conséquent, les cancers du péritoine secondaires à des néoplasmes osseux, thyroïdiens, laryngés, etc..., en un mot les cas où le cancer primitif n'a pas de rapport de contiguité avec la séreuse.

Trois voies principales peuvent être suivies par les cellules cancéreuses pour parvenir au péritoine :

- la voie sanguine ;
- la voie lymphatique ;
- la voie péritonéale.

I. — VOIE SANGUINE :

1° *La voie veineuse* nécessiterait une migration des cellules cancéreuses en sens inverse du courant sanguin. Cette migration semble bien difficile à admettre, tout au moins pour la majorité des cas de cancers secondaires du péritoine.

D'autre part, l'étude microscopique des lésions n'est pas en sa faveur. Enfin, elle ne rendrait pas compte de la topographie de certaines atteintes cancéreuses du péritoine. Cette pathogénie est, d'ailleurs, pratiquement abandonnée.

2° *La voie artérielle* est probablement en cause dans cer-

ains cas. ALBOT et MICHAUX ont publié une microphotographie qui semble bien le prouver.

BAUFLE, dans sa thèse sur le cancer en jante, l'admet pour expliquer l'existence de noyaux cancéreux secondaires le long du bord intestinal du mésentère, noyaux enserrant le grêle comme la jante d'une roue maintient le talon d'un pneumatique.

Mais, dans une communication sur le même sujet, CARNOT et BAUFLE insistent sur le fait que « les tuniques intestinales sont pénétrées *à partir de leur périphérie* », ce qui ne peut être expliqué par la voie artérielle — mais l'est bien, par contre, par le mécanisme de la greffe péritonéale, comme nous le verrons plus loin.

Puisque nous en sommes à cette question du cancer en jante, signalons que PQUILLARD, qui a fait sa thèse sur un de ces cas, incrimine, lui, la voie lymphatique. Mais, comme dans le cas de CARNOT et BAUFLE, l'étude histologique élimine ce mécanisme. Nous dirons même que, là aussi, la diffusion de l'atteinte péritonéale, avec *présence d'un noyau au fond du Douglas*, montre que la seule explication valable est la voie transpéritonéale avec essaimage par greffe.

Nous sommes, d'ailleurs, autorisés à énoncer l'opinion de notre Maître, le Professeur CARNOT, sur cette question du cancer en jante : c'est à savoir que son mécanisme en est certainement l'essaimage péritonéal avec greffes cancéreuses.

Enfin, contre la voie artérielle, on peut invoquer l'argument qu'avant d'arriver dans les artères, les cellules néoplasiques ont dû quitter le cancer primitif par voie veineuse (on ne peut, en effet, admettre la voie rétrograde à cause de la pression artérielle). Il faut donc qu'elles traversent au moins les capillaires pulmonaires avant de passer dans le système artériel.

Or, *il est rare de voir un néoplasme pulmonaire co-exister avec un cancer secondaire du péritoine.*

Nous pensons donc, avec beaucoup d'auteurs d'ailleurs, que la voie artérielle ne peut expliquer les métastases au péri-

toïne, tout au moins dans la majorité des cas.

A notre avis donc, la voie sanguine n'est utilisée que rarement dans la production des métastases péritonéales.

II. — VOIE LYMPHATIQUE.

Elle a plus de défenseurs que la voie sanguine. On a donné comme arguments en sa faveur l'affinité spéciale de certains cancers, surtout digestifs, pour le système lymphatique. Bensaude admet ce mécanisme dans sa communication sur les métastases intestinales du cancer de l'estomac.

On a constaté également, en particulier dans les métastases ovariennes des cancers de l'estomac, — tumeurs de KRUKENBERG, — que *les ganglions lombaires supérieurs*, tributaires de l'estomac et de l'ovaire, sont assez souvent et parfois seuls envahis.

C'est ce qu'on voit dans l'observation d'HALBRÖN, LENORMANT et JAÏS. Néanmoins, ces auteurs n'osent affirmer que la voie lymphatique était en cause. Ils discutent la voie transpéritonéale comme pathogénie de la propagation métastatique, et nous avons bien l'impression que cette deuxième hypothèse est la vraie car comment expliquer autrement que l'autopsie ait montré un péritoine pariétal entièrement couvert de granulations et les mésocolons également ?

On a trouvé, dans certains cas, des embolies lymphatiques cancéreuses dans l'ovaire. ALBOT et MICHAUX, dans le cas auquel nous avons fait allusion plus haut, ont trouvé sur certaines coupes des signes d'envahissement lymphatique.

Malgré ces arguments, discutables d'ailleurs comme nous le verrons plus loin, on a bien l'impression en étudiant les métastases cancéreuses du péritoine que si la voie lymphatique entre en jeu dans certains cas elle ne suffit pas à expliquer la pathogénie de ces métastases dans la plupart des observations. D'ailleurs les métastases péritonéales des cancers abdominaux ne pourraient se produire par voie lymphatique qu'à condition

que les cellules néoplasiques cheminent en sens inverse du courant de la lymphe, ce qui paraît peu probable.

Aussi en est-on réduit à invoquer le phénomène que CUNÉO a décrit sous le nom de *thrombose lymphatique rétrograde*.

Mais il y a un argument important contre la fréquence de cette thrombose, c'est que sur les coupes histologiques elle demeure généralement invisible. Si donc elle entre parfois en ligne de compte c'est en tous cas d'une façon exceptionnelle.

De plus pour donner un argument d'ordre clinique, on peut s'étonner à bon droit que les néoplasmes digestifs se compliquent si fréquemment de métastases ovariennes et *si exceptionnellement de métastases testiculaires*.

Les rapports lymphatiques entre le tube digestif et les glandes génitales ne sont-ils pas les mêmes dans leurs traits essentiels chez l'homme et chez la femme ?

Il faut donc trouver un autre mode de propagation que ceux qui utilisent les vaisseaux sanguins et lymphatiques.

III. — VOIE PÉRITONÉALE.

Elle peut être empruntée par les cellules néoplasiques de deux façons différentes :

- soit pour une propagation de proche en proche,
- soit pour un essaimage à distance.

Propagation de proche en proche :

Elle est facilement compréhensible et peu discutée. Le cancer primitif atteint le péritoine et l'envahit peu à peu par coulées néoplasiques rayonnant du point le premier atteint. C'est une propagation par continuité. Mais ce mécanisme s'il est facilement admissible au simple vu des lésions, est en tous cas assez peu fréquent.

Essaimage à distance avec greffe :

C'est à notre avis la pathogénie qui est le plus souvent en

cause dans les généralisations néoplasiques au péritoine. Comme le dit LETULLE « les éléments cancéreux, après avoir franchi les limites de l'organe primitivement altéré, tombent dans la cavité séreuse et s'y greffent ».

Ce mécanisme est analogue à celui qui préside à la dissémination de vésicules filles d'un kyste hydatique rompu dans la cavité péritonéale réalisant une échinococose généralisée avec prédilection des greffes échinococciques pour les points déclives, spécialement le Douglas. Nous allons retrouver pour le cancer ce point particulier de localisation aux parties déclives. Ce mécanisme se comprend de soi-même. Il est admis par un grand nombre d'auteurs, METZGER, Mlle GAUTHIER-VILLARS, CHAVANNAZ, LENORMANT, GLENDINING, PEYRON, WALTHER, sans compter ceux dont les noms sont cités dans les pages suivantes.

Mais nous voudrions insister un peu sur *deux facteurs qui favorisent l'essaimage des cellules cancéreuses* :

— l'ascite,

— l'épiploon.

Il y a longtemps que le rôle de l'ascite a été invoqué dans la dispersion des cellules cancéreuses. POUPINEL, QUINCKE avaient déjà incriminé cette pathogénie. ASLANIAN dans sa thèse (1895) dit même que « l'épanchement intrapéritonéal est nécessaire pour la dissémination des éléments cancéreux sur les divers points du péritoine ». Nous verrons d'ailleurs que contrairement à l'opinion d'ASLANIAN le rôle de l'ascite n'est pas nécessaire.

MÉNÉTRIÉR explique que « les tumeurs saillantes à la surface des séreuses essaiment des cellules à leur intérieur ; et ces éléments néoplasiques, libres dans un exsudat liquide, peuvent être aussi transportés aux divers points de la cavité, se greffer sur les parois, reproduire des masses nouvelles, et, en raison de l'étendue des grandes séreuses et de leurs connexions entre elles, un cancer du petit bassin, des annexes de l'utérus, peut

être ainsi la source non seulement de métastases péritonéales, mais même aussi pleurales et péricardiques ».

MACAIGNE, lui aussi, dit qu'il « convient également de mentionner la propagation par le liquide *d'ascite qui essaime les cellules cancéreuses* sur toute l'étendue de la séreuse ».

Mais nous pensons que l'ascite n'est pas seule à jouer un rôle dans la dispersion des cellules cancéreuses à l'intérieur du péritoine. Nous n'en voulons pour preuve que l'existence de dissémination sans ascite, de carcinose miliaire sans épanchements, ainsi que nous en rapportons un cas (Obs. V, plus loin).

Des facteurs accessoires interviennent sûrement tels que la pesanteur, les mouvements intestinaux invoqués par CHAVANNAZ.

Mais surtout un rôle important nous paraît dévolu au *grand épiploon*. Il est bien établi que du fait des mouvements intestinaux cet organe « nettoie » constamment les anses intestinales. C'est ce qui explique qu'on le trouve appliqué sur les lésions péritonéales telles que les perforations d'ulcus gastroduodénaux. De plus il semble chargé en quelque sorte de la police de la grande cavité. *Il recueille et englobe les corps étrangers* qui peuvent s'y trouver ainsi que l'ont montré les premiers CORNIL et CARNOT, dans plusieurs publications. CANTACUZÈNE et SORU ont démontré que l'épiploon, sous l'influence de variations de charges électriques, était attiré par les points de la séreuse péritonéale atteints de lésions. Il est donc probable que ce processus entre en jeu en cas de cancer péritonéal. Pour toutes ces raisons on peut affirmer que l'épiploon joue un rôle majeur dans la dissémination des cellules cancéreuses au péritoine.

SCHENK et SITZENFREY ont bien insisté sur le rôle d'agent vecteur de cellules cancéreuses que joue l'épiploon. D'ailleurs la preuve en est donnée dans la *fréquence considérable de l'envahissement néoplasique de cet organe*.

METZGER, CHUQUET, ROBINSON le signalent ; COTTALORDA et

CAIRE disent que « dans toute néoplasie péritonéale il est de règle de trouver l'épiploon plus ou moins parsemé de granulations ».

LETULLE insiste lui aussi sur la fréquence et l'intensité de l'atteinte épiploïque...

Il en allait de même dans nos observations.

Preuves de la réalité de l'essaimage à distance par greffes péritonéales.

Si les cellules cancéreuses essaient bien dans la grande cavité on doit trouver le maximum de lésions néoplasiques dans les parties déclives de la séreuse, du fait de la pesanteur.

La clinique et l'anatomie pathologique confirment cette déduction rationnelle.

Le cul-de-sac de Douglas est fréquemment envahi dans les cancers abdominaux.

GREY TURNER dit que les noyaux cancéreux du Douglas précèdent de beaucoup tous les autres signes de dissémination des cancers de l'abdomen, l'ascite en particulier. Il en déduit même la nécessité de faire un toucher rectal systématique pour dépister la généralisation péritonéale.

OFFERGELD signale aussi la fréquence de l'atteinte du Douglas et même de la coupole diaphragmatique qui est déclive en position couchée.

ROSENSTERN étudie au microscope le Douglas de 15 cancéreux : 5 fois (chez des femmes) il trouve une infiltration de ce cul-de-sac, 4 fois les ovaires étaient indemnes. Dans un cas seulement ils étaient cancéreux. Il conclut que les métastases cancéreuses du Douglas sont fréquentes et plus précoces que celles de l'ovaire.

SCHNITZLER insiste lui aussi sur les métastases rectales des cancers abdominaux. Elles sont souvent le premier signe de la maladie et consistent en une plaque dure, fixe, jamais ulcérée, infiltrant la paroi antérieure du rectum, *au niveau du fond du Douglas*, c'est-à-dire juste au-dessus de la base de la prostate ou à 2 ou 3 cm. plus haut.

L'ovaire semble aussi, a priori, devoir être un lieu d'élection pour les greffes cancéreuses. En effet, il occupe une situation *déclive* dans la grande cavité. De plus c'est le seul organe *non recouvert de péritoine*. Enfin il n'est pas jusqu'à la plaie créée sur lui par la *déhiscence des follicules* qui ne favorise la pénétration des corps étrangers situés dans la séreuse.

Diverses expériences, d'ailleurs, ont bien mis en lumière ce dernier point : on les trouvera résumées dans la thèse de METZGER.

KRAUSE injecte de l'encre de Chine dans le péritoine et en retrouve les particules trois jours après dans l'ovaire.

AMANN avec un procédé un peu différent obtient les mêmes résultats.

POLANO confirme ces résultats et montre que les microbes vivants injectés par voie péritonéale pénètrent dans l'ovaire.

On ne peut donc s'étonner de la fréquence des cancers de l'ovaire secondaires aux cancers abdominaux, dont les tumeurs de Krukenberg sont un cas particulier bien connu. Cette fréquence nous semble un bon argument en faveur de la greffe péritonéale.

On a même expliqué la précocité plus grande du cancer de l'ovaire droit par rapport au gauche par l'obliquité de la racine du mésentère qui canalise les cellules du côté droit.

Enfin une observation de LUBARSCH nous paraît avoir une valeur démonstrative quasi-expérimentale en faveur de la greffe.

Au cours d'un cancer de l'estomac, la trompe et l'ovaire droits, attirés dans le Douglas par des adhérences, sont trouvés cancéreux ; tandis que les annexes gauches complètement protégées par des adhérences étaient indemnes de cancer.

Une autre preuve de l'essaimage est fournie par le fait que les organes sur lesquels se sont greffées les cellules cancéreuses sont *plus atteints à la périphérie qu'au centre*. Tel est le cas de l'ovaire comme cela a été vu à maintes reprises.

Cependant SCHILLER chez une de ses malades constate que

les lésions cancéreuses prédominaient au hile de l'ovaire et étaient absentes à la périphérie.

Mais CROUSSE et DUPONT pensent qu'on « peut expliquer les masses cancéreuses hilaires incluses dans les lymphatiques comme l'amorce d'un essaimage nouveau partant de l'ovaire ». Comme le montre bien LETULLE, le même processus est en cause dans certains cancers secondaires de l'intestin. « L'ilôt cancéreux sphéroïdal bombe de plus en plus dans la profondeur des couches intestinales en esbossant une saillie presque nulle à la surface du péritoine, ou même une dépression. Au bord mésentérique de l'intestin la colonie cancéreuse semble s'insinuer de chaque côté de l'insertion de la séreuse ; elle ne fuse pas en remontant, — soit à l'intérieur, soit à la surface du repli péritonéal — vers les ganglions lymphatiques du mésentère ; tout au contraire elle s'enfonce dans l'intestin, le long de ses deux faces et perpendiculairement à ses couches successives comme dans les cas précédents. Le nodule qui en résulte dessine une portion d'anneau, qui ne forme guère plus d'un 1/2 anneau, muni d'un chaton aplati et correspondant au bord mésentérique... Les vaisseaux lymphatiques ne prennent pas une part directe à ce processus ».

Nous avons fait une citation un peu longue parce qu'elle montre bien que c'est encore par le mécanisme des greffes péritonéales que se font les *métastases intestinales des cancers abdominaux* et non par voie artérielle comme le disait BAUFLE, ou par voie lymphatique comme le pensait BENSAUDE.

Enfin la réalité de l'essaimage est démontrée par l'observation suivante, inédite, que nous avons recueillie dans le service de notre Maître, le Professeur CARNOT.

OBSERVATION V

Madame HUS..., âgée de 80 ans, entre à la Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu, le 16 février 1938, pour douleurs épigastriques, vomissements alimentaires et troubles de l'état général.

— *Antécédents* : On ne trouve à signaler qu'une crise de coliques hépatiques avec ictère assez prononcé il y a 10 ans. Ces phénomènes ont d'ailleurs rapidement rétrogradé et n'ont point récidivé.

— *Histoire de la maladie* :

Le début des troubles actuels remonte à *fin décembre 1937*. A cette époque, cette femme, qui n'avait jamais souffert de l'estomac auparavant, éprouve d'abord quelques sensations de pesanteurs épigastriques post-prandiales. Puis apparaissent peu à peu une anorexie très marquée, globale, et surtout des douleurs et des vomissements.

Les douleurs siègent au creux épigastrique, à droite de la ligne médiane, irradiant un peu dans l'hypochondre droit, mais surtout dans le dos, en ceinture. Elles étaient très intenses au début, à type de brûlures, de crampes, de torsion extrêmement vives.

Actuellement, elles sont très atténuées, et la malade ne ressent plus guère qu'une pesanteur douloureuse.

Ces douleurs surviennent précocément, une ou deux heures après les repas et ne sont calmées que par les vomissements. Ceux-ci sont tardifs, se produisent 5 à 6 heures après les repas.

Mais, comme les douleurs, leurs caractères se sont modifiés.

Au début, ils survenaient 3 ou 4 heures après les repas ; c'étaient de simples régurgitations acides avec de multiples éructations, alternant cependant avec des vomissements alimentaires.

Puis peu à peu leur horaire s'est modifié et actuellement ils surviennent 6 à 7 heures après les repas. Ils sont souvent *noirâtres* et contiennent de multiples débris d'aliments.

Les selles sont noires, le *méloena* est évident.

Enfin, il y a des signes généraux importants. Amaigrissement considérable, rapide, visible. Asthénie très marquée.

A l'examen : On se trouve en présence d'une femme amaigrie et pâle.

— *L'examen de l'abdomen* montre qu'il n'est pas augmenté de volume. La peau est sèche, flasque, ridée, témoignant d'une déshydratation considérable. La région épigastrique est douloureuse dans son ensemble à la palpation, mais surtout dans sa moitié droite. Il existe une défense musculaire qui augmente à la palpation pro-

fondé et gêne l'examen. Malgré cela, on arrive à constater du clapotage même à jeun, et surtout une masse épigastrique, dure, immobile et fixée.

Le foie et la rate sont normaux.

Il n'y a pas d'ascite ni d'adénopathie sus-claviculaire.

La malade présente une toux quinteuse, mais l'examen pulmonaire est normal. Les bruits du cœur sont normaux et réguliers, la tension artérielle est à 15-8.

Les urines sont peu abondantes, 250 cc. par 24 heures, et ne contiennent ni sucre ni albumine. La température à 38°5 au début va descendre progressivement.

Mais l'examen complet montre l'existence de certains signes particulièrement au niveau de la face. On y constate l'existence d'un tic non douloureux, bilatéral, mais à bascule. C'est un spasme facial qui entraîne une demi-occlusion des paupières et une déviation des traits vers la région malaire.

Les signes de Chvostek et de Weiss sont positifs. Il n'y a pas de signe de Trousseau.

Le reste de l'examen neurologique est négatif.

L'examen radiologique donne les résultats suivants :

Examen pulmonaire normal. Noyau calcifié de la grosseur d'un noyau de prune situé en vue de face sous l'arc aortique gauche et anatomiquement dans le médiastin postérieur.

Examen digestif : poche à air gastrique de volume normal. Légère aérocolie. Un peu de liquide dans l'estomac à jeun.

Foie et rate de volume normal.

OEsophage et cardia : passage normal.

L'estomac se remplit lentement ; d'abord la grosse tubérosité, en boule, puis elle s'allonge progressivement. On note à la partie moyenne de la portion verticale des zones claires au milieu de l'ombre noire de l'estomac. Ces taches claires, petit à petit, remontent jusque dans la grosse tubérosité ; elles sont dues à de grosses parcelles alimentaires qui, peu à peu, par décantation, sont montées au-dessus avec le liquide de stase. La baryte remplit peu à peu la portion horizontale mais s'arrête en pointe floue au niveau de l'antrum pylorique. Il y a là certainement un rétrécissement orga-

nique. A la palpation, léger empâtement et douleur vive au niveau du rétrécissement de l'antré.

Pas de contractions pendant le premier quart d'heure d'examen, 20 minutes après, pas une trace de baryte n'est passée dans le grêle. Même arrêt en pointe floue presque lacunaire au niveau de l'antré. *Trois heures après : il reste la totalité du repas baryté dans l'estomac.*

Une radiographie confirme ces renseignements en montrant une *amputation complète du pylore* avec dilatation de l'antré prépylorique et absence d'évacuation.

Le lavage d'estomac retire un abondant liquide de stase contenant des aliments ingérés la veille et du sang noirâtre.

Evolution :

Les vomissements se répètent quotidiens, toujours tardifs, alimentaires, noirâtres, abondants malgré les lavages gastriques.

L'abondance des vomissements fait injecter du sérum salé hypertonique intraveineux, du sérum physiologique sous la peau et installer un goutte à goutte rectal de sérum glucosé.

Malgré ce traitement, la *déshydratation* devient intense, la constipation est très marquée, la malade ne s'alimente pas et les vomissements persistent.

La mort survient le 1^{er} mars 1938 dans un état d'*inanition* et de déshydratation extrême.

Examens de laboratoire :

Chlore globulaire : 1 gr. 24 par litre.

Chlore plasmatic : 2 gr. 98 par litre.

Rapport g/p : 0,41.

Il y a donc une *hypochlorémie* évidente.

La réserve alcaline montre une *alcalose manifeste* à 106 volumes.

Enfin, la *calcémie* est très abaissée à 63 mmgr. par litre de sérum.

L'autopsie (voir fig. 1) :

montre sur l'estomac une tache ecchymotique, au niveau de la petite courbure. Au niveau du pylore on sent une masse très dure à caractère néoplasique. Les régions avoisinantes du duodénum et de la petite tubérosité sont envahies et infiltrées.



FIG. 1

A l'ouverture de l'estomac, qui n'est pas dilaté, on voit s'écouler un abondant liquide gris noirâtre. *L'orifice pylorique est très fortement sténosé par une tumeur de 3 à 4 cm.* Il n'est même pas possible d'y engager le petit doigt.

A la coupe, cette tumeur, issue de la muqueuse, s'étendait aux couches profondes et perceait non seulement la muscularis mucosae mais aussi les couches musculaires du pylore qu'elle refoulait en les dissociant ; elle avait même envahi la séreuse et sur le péritoine, non adhérent, on voyait de *petites granulations blanchâtres*, non saillantes, isolées ou polycycliques qui indiquaient l'extension du néoplasme à la grande séreuse.

Il n'y avait pas de liquide d'ascite. La cancérisation métastatique du péritoine à distance était très importante, surtout en quelques régions électives, telles que l'épiploon, le mésentère, le ligament suspenseur et la cavité du Douglas.

L'épiploon surtout était atteint, il était recroquevillé et soudé à lui-même en une sorte de boudin allongé, sous-jacent à la tumeur pylorique. Cette tumeur secondaire de l'épiploon était constituée, tant en surface que sur des coupes perpendiculaires, par la coalescence d'un très grand nombre de petites granulations blanchâtres, de la grosseur d'un grain de blé, isolées ou polycycliques, qui, bien que de nature néoplasique, rappelaient les granulations tuberculeuses si fréquentes au niveau de l'épiploon.

Le mésentère était, lui-aussi, sur ses deux feuillets constellé de petites granulations qui ne semblaient pas avoir une répartition vasculaire. La séreuse qui recouvrait les anses du grêle et le colon en présentait aussi beaucoup, mais leur confluence était surtout accentuée au ressaut de *l'attache intestinale du mésentère* ; là, il y avait par places un véritable *lalon néoplasique* constitué par la coalescence des granulations, comme dans le cancer en jante de CARNOT et BAUFLE. *Le ligament suspenseur du foie*, sur ses deux faces et à sa partie antérieure surtout, le péritoine diaphragmatique à un moindre degré, présentaient aussi un fin et abondant semis de granulations cancéreuses qui contrastait avec leur absence sur l'enveloppe péritonéale du foie et sur les coupes du foie lui-même. De l'autre côté du diaphragme, il n'y avait sur les *plèvres* non plus que sur le *péricarde*, aucune granulation.

Le péritoine pelvien représentant la partie déclive dans laquelle

devaient tomber par la pesanteur les greffes cancéreuses, contenait de nombreuses granulations, isolées ou groupées, principalement au niveau du cul-de-sac du Douglas, et au niveau du *péritoine sus-vésical*. Celui-ci était tellement farci de granulations néoplasiques qu'il en était *très induré et épaissi*. Les ovaires étaient *nettement envahis*. Les granulations étaient moins abondantes sur le péritoine pariétal et à l'ombilic. Aucune métastase sur le trajet hépatique des ramifications portales ; aucune métastase non plus sur les ganglions abdominaux ou thoraciques.

Il n'y avait *aucun nodule secondaire dans les autres organes*, le foie et le poumon notamment, ce qui contrastait avec l'éclosion terminale si abondante de granulie cancéreuse restée exclusivement péritonéale.

La rate et les reins étaient normaux. La vésicule biliaire était dilatée contenant trois calculs polyédriques à facettes.

L'examen histologique a permis de saisir le mode d'infestation de la cavité péritonéale.

Sur les coupes microscopiques de la tumeur pylorique primitive, les amas de cellules néoplasiques infiltraient toute la paroi du pylore jusqu'à la séreuse qu'elles affleuraient par endroits.

Sur les deux microphotographies que nous reproduisons, on assiste vraiment à la chute des cellules cancéreuses qui bordent la cavité péritonéale et qui s'en détachent en tombant dans la séreuse. L'intérêt de nos pièces tient à ce qu'elles démontrent nettement l'infestation, l'essaimage et la prolifération très vivace des cellules néoplasiques dans la cavité péritonéale, lorsque celle-ci a été envahie en un point par l'extension du cancer primitif (Voir fig. 2 et 3).

C'est parce que cette observation nous semble une preuve démonstrative de la réalité de la voie transpéritonéale directe par essaimage avec greffe que nous l'avons détaillée un peu longuement.

En résumé, nous pensons que si l'on peut dans quelques cas, pour expliquer la généralisation péritonéale des cancers abdominaux, invoquer la voie sanguine ou la voie lymphatique, c'est bien plus souvent la voie péritonéale avec greffes qui prime tous les autres mécanismes.

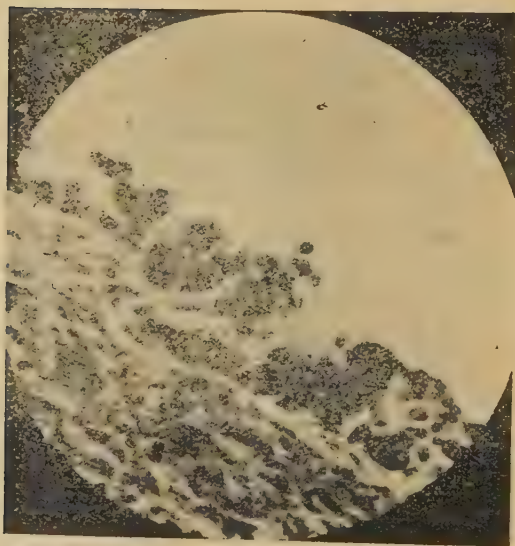
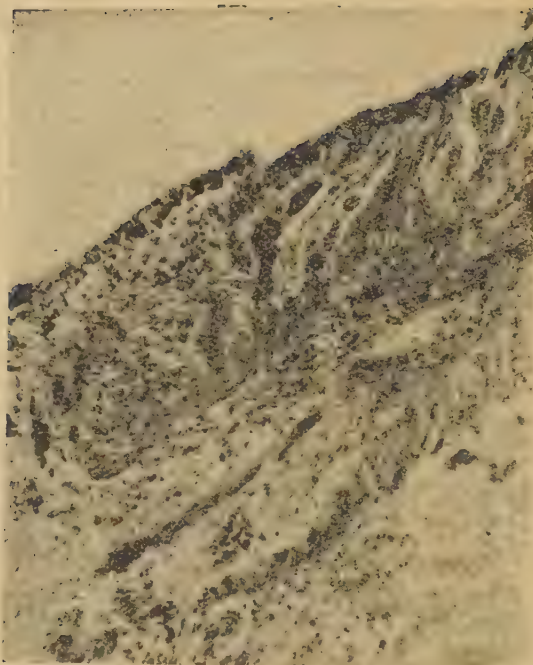


FIG. 2 et 3

CHAPITRE VI

DÉDUCTIONS THÉRAPEUTIQUES

Le fait d'admettre la pathogénie de *l'essaimage avec greffe* dans la généralisation péritonéale des cancers abdominaux nous permet d'en tirer quelques déductions thérapeutiques :

I. — *Au point de vue diagnostic pré-opératoire :*

1° Il est nécessaire s'il y a une ascite d'y *rechercher systématiquement les cellules néoplasiques* selon les techniques que nous avons exposées.

2° Il est nécessaire également de faire un *toucher rectal* et un *toucher vaginal* avant d'intervenir sur un néoplasme abdominal afin de dépister :

- une métastase rectale (SCHNITZLER) ;
- une métastase du Douglas (GREY TURNER) ;
- une métastase ovarienne.

II. — *Au cours de l'intervention :*

1° Il est utile de *rechercher les cellules néoplasiques sur l'épiploon* et le Douglas, comme nous l'avons indiqué plus haut.

2° Il est utile de *réséquer l'épiploon*, même non envahi macroscopiquement (STRASSMANN).

3° SCHENK et SITZENFREY conseillent même l'ablation systématique des ovaires au cours des interventions sur cancers gastriques, car on découvre parfois au microscope sur les ovaires *des métastases cancéreuses invisibles* autrement.

4° Quant à l'ablation du Douglas par principe, elle ne paraît pas très réalisable.

CONCLUSIONS

I. — La recherche des cellules néoplasiques dans les liquides d'ascite présente un intérêt capital pour le diagnostic de cancer du péritoine. C'est généralement le seul moyen clinique dont on dispose pour affirmer le diagnostic. Dans nos quatre observations les anomalies cellulaires nous ont paru assez démonstratives pour assurer le diagnostic à elles seules.

II. — La technique de recherche doit comporter, outre les étalements ordinaires desséchés, une étude du culot de centrifugation étalé en couche épaisse, et de plus, si possible, après inclusion.

III. — Nous avons l'impression qu'en employant cette technique on devrait trouver des cellules néoplasiques plus souvent qu'il n'est classique de le faire.

IV. — C'est surtout dans les généralisations péritonéales des tumeurs ovariennes qu'on trouve des cellules cancéreuses dans le liquide d'ascite.

V. — Il convient d'être très prudent dans l'interprétation des préparations microscopiques et de ne donner comme positifs que les cas où plusieurs anomalies très nettes ont été constatées, en particulier dans la monstruosité de cellules, des noyaux et des nucléoles.

VI. — Les caractères chimiques de l'ascite ne peuvent guère fournir que des arguments de probabilité en faveur de sa nature néoplasique.

VII. — Le mécanisme qui entre en jeu dans la plupart des cas de métastases péritonéales des cancers abdominaux est celui de l'essaimage avec greffe.

VIII. — Au point de vue thérapeutique il nous paraît indispensable de faire systématiquement un toucher rectal et un toucher vaginal avant l'intervention pour un néoplasme abdominal.

Au cours de l'intervention il nous semble utile :

- de rechercher les cellules néoplasiques par le procédé des empreintes péritonéales ;
- de réséquer l'épiploon ;
- peut-être même d'enlever les ovaires, dans certains cas tout au moins.

VU : *Le Doyen,*

TIFFENEAU.

VU : *Le Président de la Thèse,*

P. CARNOT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

ALBEAUX-FERNET. — Ascites. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, fasc. 2.032 bis.

ALBOT et MICHAUX. — Limite plastique avec acanthosis nigricans, métastases lymphatiques et ganglionnaires rétro-pancréatiques ; pathogénie complexe d'une tumeur ovarienne de Krukenberg. *Annales d'Anat. Path.*, VII, 1, 1930, p. 139.

ASLANIAN. — Contribution à l'étude de la péritonite cancéreuse. *Thèse*, Paris, 1895, n° 150.

BAUFLE. — Le cancer en jante de l'attache mésentéro-intestinale. *Thèse*, Paris, 1913-1914, n° 362.

BARCLAY, NESS et TACHER. — Cancer de l'estomac généralisé avec ascite. *The British Journal of Children's diseases*, 1908, n° 12, pp. 516 à 522.

BENSAUDE. — Etude clinique des métastases intestinales du cancer de l'estomac. Importance diagnostique des métastases rectales. *Soc. Méd. des Hôp.*, 15-4-1910.

BERNSTEIN. — Tumeurs de l'ovaire. *Amer. Journ. of Obst. and Gyn.*, XXXII, n° 6, décembre 1936, pp. 1023 à 1039.

BLAIR, BELL et DATNOW. — Cancer de l'ovaire. *The Amer. Journ. of Cancer*, XVI, n° 1, 1932, pp. 1 à 56.

BOECKER. — Métastases par greffe d'un cancer de l'angle duodéno-jéjunal dans une gastro-entérostomie. *Zentralblatt für Chirurgie*, LXIII, n° 24, 13-6-1936.

BOIDIN. — Cancer du Péritoine. In *Debove, Achard et Castaigne*, p. 562.

BORST. — 1^{er} Congrès International de lutte scientifique et sociale contre le Cancer. *Madrid*, 1933 (cité d'après GRYNFELT).

- BRODIN. — Cancer du péritoine. *Encyclopédie médico-chirurgicale*, fasc. 2038.
- BROUSSY. — Contribution à l'étude cytologique d'une métastase péritonéale d'un cancer primitif de l'ovaire. *Soc. des Sciences Méd. et Biol. de Montpellier*, 21-7-1933, pp. 483 à 487.
- CANTACUZÈNE et SORU. — *Archives Roumaines de Path. Exp. et de Microbiologie*, 1931. Cité dans Pavel : Mécanisme de l'accolement de l'épiploon aux portions lésées de la cavité péritonéale. *Presse Médicale*, 12-11-1932.
- CARNOT et BAUFLE. — Généralisation à toute l'attache mésentérique de l'intestin d'un cancer vésiculaire (cancer en jante). *Soc. Méd. Hôp.*, 10-11-1911.
- CARNOT, CACHERA, COURTIAL et LAVERGNE. — Sarcome d'Ewing. Etude cytologique comparée par les ponctions sternales et tumorales et par la biopsie. *Soc. Méd. Hôp.*, 12-11-1937, pp. 1393 à 1406.
- CHAVANNAZ. — Les tumeurs de Krukenberg. *Revue de Chirurgie*, 1935, p. 453.
- CHESNEL. — Etude clinique sur le cancer latent de l'estomac. *Thèse*, Paris, 1877.
- CHEYROU. — Des liquides ascitiques. — *Thèse*, Paris, 1879, n° 264.
- CHUQUET. — Du carcinome généralisé du péritoine. *Thèse*, Paris, 1879, n° 452.
- CORNIL et CARNOT. — Cicatrisation et reconstitution des cavités et conduits muqueux après une large ouverture. *Acad. Méd.*, 26-12-1897.
- Régénération cicatricielle des cavités muqueuses et de leur revêtement épithélial. *Arch. Méd. Exp.*, 6-11-1898 et mai 1899.
- COTTALORDA et CAIRE. — Le cancer secondaire de péritoine. *Lyon Chir.*, XXVII, juillet-août 1930, pp. 401 à 425.
- CROUSSE et DUPONT. — Les métastases ovariennes des épithéliomas digestifs. Tumeurs de Krükenberg. *Bruxelles Méd.*, 15^e année, pp. 902 à 915 et 931 à 937.

- DAINVILLE. — Linité plastique de l'estomac. Péritonite cancéreuse tuberculoïde avec ascite abondante. *Ann. d'Anat. Path.*, XIII, juillet 1936, pp. 939 à 941.
- DENIS et DUPLANT. — Deux cas de dégénérescence de kystes de l'ovaire. *Lyon Méd.*, LXV, n° 4, 27-1-1935.
- DESGREZ. — *Précis de Chimie médicale* (chimie des ascites).
- DRIVON. — Recherches sur l'analyse chimique et la composition des sérosités. *Thèse*, Montpellier, 1869.
- DUMONT. — Contribution à l'étude des albumines des épânchements pleuraux et péritonéaux. *Thèse*, Paris, 1918-1919, n° 243.
- FABIANI. — Méthodes de diagnostic cytologique. *Encyclopédie Méd. Chir.*, fasc. 3613-3.
- GAUTHIER-VILLARS. — Contribution à l'étude des métastases ovariennes des épithéliomas digestifs. *Thèse*, Paris, 1927.
- GAUTHIER. — Chimie des ascites. *Cours de chimie*, tome III, 1892.
- GLENDINING. — Note sur la propagation cancéreuse par les trompes de Fallope. *Journ. of Obst. and gyn. of the British Empire*, XVII, janvier 1910, n° 1, pp. 24 à 29.
- GOSSET. — Cancer du colon droit. *Thèse*, Paris, 1933.
- GOUILLOUD. — Du cancer de l'ovaire au cours de l'évolution des cancers de l'estomac, de l'intestin et des voies biliaires. *Rev. Gyn. et Chir. Abd.*, 1907, XI, p. 195.
- GREY TURNER. — Importance des localisations pelviennes au cours des cancers abdominaux. *The British Med. Jour.*, n° 2666, 1912, pp. 229 à 231.
- GRYNFELT. — Les constituants morphologiques de la cellule dans le cancer. *Biologie Médicale*, XXV, nos 7 et 8, 1935 (importante bibliographie).
- HALBRON, LENORMAND et JAIS. — Cancer du colon transverse avec dolichocolon pelvien et tumeur de Krükenberg. *Soc. Méd. Hôp.*, 25-6-1937, p. 945.
- HÉBERT. — Cancer primitif des trompes. *Thèse*, Paris, 1934.

HEIBERG. — Studien über Hauptepithelaltypie bei Krebs und Granulationgewebe und die Diagnostische Verwendung der Kerngrösse. *Virch. Arch.*, 1921, CCXXXIV, pp. 468 à 480 (Cité d'après GRYNFELT).

HUGUENIN. — Cancer du poumon. *Thèse*, Paris, 1928.

JEANNENEY. — Cancer métastatique bilatéral des ovaires. *Soc. Anatomie Clinique de Bordeaux*, 29-1-1934 ; in *Journ. Méd. Bordeaux*, CXI, n° 6, mars 34.

KARP. — Cyto diagnostio malignen Tumoren aus Punktatén und Secretén. *Zeit f. Krebsf.*, 1932, XXXVI, pp. 579 à 605 (cité d'après GRYNFELT).

KLAFTEN. — Kyste de l'ovaire métastatique entérogène avec métastases vaginales. *Zentralblatt für gynäkologie*, LVIII, n° 11, 17-3-1934.

KRAUSE. — Über das zusammenkommen der Krebsmetastaten in Ovarium. *Monat. f. geg. u. Gyn.*, 1901, XIV, p. 1 (cité d'après METZGER).

KRUKENBERG (F.). — Fibrosarcoma Carcinomatodes. *Arch. f. Gynak.*, 1896, I, pp. 287 à 321 (cité d'après GAUTHIER-VILLARS).

LABBÉ. — La cyto-diagnostië, 1903.

LAFFITE et CARRIÉ. — Cancer du Péritoine. In *Nouveau Traité de Pathologie interne*, Enriquez, Laffitte, Laubry, Vincent, p. 436.

LANGERON. — A propos d'une ascite cancéreuse. *Journal de Médecine de Lille*, n° 11, juin-août 1937, p. 203.

LANOS. — Un cas d'épithélioma primitif de la trompe. *Bull. Mém. Soc. Chirurgiens Paris*, XXV, n° 4, février 1933, pp. 178 à 181.

LEHMANN. — Du cancer en jante de l'intestin. *Thèse*, Paris, 1913, n° 281.

LEIBOVICI et SOUPAULT. — Cancer du rectum. Cancer du Douglas. *Presse Médicale*, 11-4-1934, pp. 580 à 581.

LENORMANT. — Les métastases pelviennes des cancers de l'abdomen supérieur. *Presse Médicale*, 29-10-1910, p. 810.

LEROUX et GUÉRIN. — Epithélioma mucoïde de l'estomac avec double métastase ovarienne (Syndrome de Krükenberg). *Soc. Anat. de Paris*, mars-avril 1929.

LETULLE. — L'inflammation. — Les greffes cancéreuses de l'intestin. *Revue de Gyn. et de Chir. Abd.*, 1897, p. 491.

— Cancers multiples du tube digestif. *Pressé Médicale*, 15-5-1897.

— Cancer du péritoine. *Traité d'Anatomie pathologique*, 1931, p. 1853.

LÉVESQUE. — Recherches cliniques et physiopathologiques sur les ascites. *Thèse*, Paris, 1923, n° 356.

— *Idem.* — *Pratique Médicale Française*, 1925.

— Ascites. *Pratique Médico-Chirurgicale*.

LIPSCHUTZ. — Ueber den Bau der Zellen bösartiger Gewösche. *Virch. Arch.*, 1931, CCLXXXII, pp. 107 à 157 (cité d'après GRYNFELTT).

MACAIGNE. — Cancer du péritoine: In *Nouveau Traité de Médecine*, ROGER, WIDAL, TEISSIER, p. 510.

MAC CARTY. — The malignant cell. *Journ. Canc. Research.*, New-York, 1929, XIII, pp. 167 à 172.

— A differential characteristic of malignant cells. *Proc. Staff Meeting of Mayo Clinic.*, Rochester, 1933, VIII, p. 38 à 45 (cité d'après GRYNFELTT).

MARCOUX. — Application d'une méthode histologique au diagnostic de cancer de la plèvre et du poumon. *Journ. de Méd. et Chir. Pratique*, 1933, p. 440.

MARINI et FIORINI. — Valore dell'esame istologico dei liquidi ascitici nella diagnosi delle neoplasie peritoneali. *La Riforma Medica*, 1908, n° 1, pp. 1 à 8.

MASSON. — Diagnostics de laboratoire II, *Tumeurs*, 1923 (cité d'après GRYNFELTT).

— Polarité cellulaire et structure des tumeurs paradoxales. *Bull. Assoc. Française Etude du Cancer*, 1922, XI, pp. 345 à 364.

MAUCLAIRE. — Ascite chyloforme dans un cas de carcinomatose

- péritonéale secondaire. *Bull. et Mém. Soc. Chirurgiens de Paris*, 1908, XXXIV, p. 293.
- MÉNÉTRIER. — Cancer, tome XIII, du *Nouveau Traité de Médecine et de Thérapeutique* de GILBERT et CARNOT.
- MERKLEN, WAITZ et KABAKER. — Sur la cytologie des épanchements. *Presse Médicale*, 18-11-1933, p. 1828.
- METZGER. — Les métastases ovariennes des cancers digestifs. *Thèse*, Paris, 1911, n° 354.
- MILLZNER. — The diagnosis of malignancy by the study of the centrifuged sediment of ascitic and pleural fluids. *California and West Med.*, XXVI, pp. 183 à 186, mars 1932.
- MOIROUD. — Cancer primitif du grêle. *Bull. et Mém. Soc. Chir. Marseille*, VI, n° 8, octobre 1933, pp. 307 à 308.
- MOLLIÈRE. — Complications péritonéales du cancer de l'estomac. *Lyon Méd.*, 1906, II, p. 714.
- MONGIRD. — Cancer du péritoine. *Thèse*, Paris, 1883-1884, n° 274.
- MORIN. — La technique anatomo-pathologique dans le diagnostic étiologique des liquides d'épanchement. *Arch. Méd. Chir. de l'app. resp.*, 1932, VII, pp. 221 à 232.
- MOSNY, JAVAL et DUMONT. — L'albumino diagnostic des épanchements des séreuses. *Soc. Méd. Hôp.*, 19-7-1912.
- NAFTALISOHN. — Contribution à l'étude de la forme anascitique du cancer de l'estomac. *Thèse*, Paris, 1935, n° 455.
- VON NUMERS. — Les cas de cancers de l'ovaire opérés à la clinique gynécologique de Helsingfors pendant la période de 15 années écoulées de 1919 à 1933. Etude clinique et statistique. *Finska Läkäresällskapets Handlingur*, LXXVI, août 1934.
- OFFERGELD. — Les métastases abdominales dans le cancer de l'utérus. *Arch. fur. Gynak.*, 1909, LXXXVII, f. 2, pp. 298 à 317.

- PERRIN. — Cancer latent de l'estomac avec ascite hémorragique. *Revue Médicale de l'Est, Nancy*, 1903.
- PEYRON. — Cancer du péritoine. *Encyclopédie Méd. Chir.*, f. 3601.
- PORTES et ISIDOR. — Deux cas de tumeurs ovariennes bilatérales secondaires à un cancer gastrique cliniquement silencieux (tumeurs de Krukenberg). *Ann. Anat. Path.*, X, 1933, p. 792.
- POUILLARD. — Contribution à l'étude de l'épithélioma de l'intestin grêle. *Thèse, Paris*, 1922, n° 33.
- POUPINEL. — De la généralisation des kystes et tumeurs épithéliales de l'ovaire. *Thèse, Paris*, 1886.
- QUENSEL. — Exsudats cancéreux. *Acta Médica Scandinavica*, 1928, LXVIII, p. 458.
- ROBIN. — L'ascite cancéreuse. Néoplasmes. 1925.
- ROBINSON. — Trois cas de cancer primitifs des trompes de Fallope. *Amer. Journ. of Obst. and Gyn.*, XXXII, n° 1, juillet 1936.
- ROSENSTIRN. — Zur Frage der Krebsmetastaten in den Ovarien und im Cavum Douglasii. *Arch. fur. Klin. Chirurgie*, 1910, XLII, p. 794.
- ROSKIN. — Hypernephrom kulturen des Meerschweinchen in vitro. *Zeit. f. Krebsf.*, 1932, XXXV, pp. 143 à 149.
- ROUSSEAU. — De quelques formes et cas rares de cancer de l'estomac. *Thèse, Paris*, 1911.
- ROUSSELIN. — A propos des métastases ovariennes des cancers de l'estomac. Etude clinique. *Thèse, Lyon*, 1930.
- RUNYEON. — Tumeur de Krükenberg. Un cas avec envahissement rectal. *J. A. M. A.*, CIII, 16. 20-10-1934, pp. 1199 à 1204.
- SCHENK et SITZENFREY. — Cités dans la *Semaine Médicale*, 13 janvier 1909.
- SCHNITZLER. — Ueber eine typisch lokalisierte Metastase des Magencarcinoms Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, 1909, XIX, p. 205.
- STRASSMANN. — Sur le traitement des cancers ovariens généra-

- lisés. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, LIX, II, 17-3-1933, pp. 402 à 404.
- THEILLIER et BUSSE. — Sur un cas de tumeur de Krükenberg en apparence primitive. *Ann. Anat. Path.* avril 1931, p. 391.
- TRÉMOLIÈRES — Diagnostic des ascites. *Revue de Médecine*, janvier 1930, p. 27.
- TRÉMOLIÈRES et CAUSSADE. — Tumeurs malignes du péritoine, in *Traité de Pathologie Médicale* de Sergent, Ribadeau-Dumas, Babonneix, p. 863.
- TRÉMOLIÈRES et HUREZ. — Ascite chyleuse par occlusion du canal thoracique par cancer. *Soc. Méd. Hôp.*, 13-11-1933, pp. 1247 à 1255.
- VILLARET — Contribution à l'étude de quelques réactions destinées à différencier les exsudats des transsudats. *Soc. Biologie*, 3 mai 1913.
- VILLARET et DAVID. — Etude cytologique des ascites. In *Traité du Sang*, III, p. 419.
- VIRCHOW. — Pathologie des tumeurs (traduction française). Paris, 1867.
- WALTHER. — De la lymphosarcomatose des organes génitaux de la femme. *Arch. für Gynäk.* CLVII, I, 23-5-1934.
- WIDAL et RAVAUT. — Cyto Diagnostic des épanchements fibrineux et du liquide céphalo-rachidien. *Traité de Pathologie Générale*, VI, pp. 604 et 605.